Nuevas perspectivas de tratamiento en la Fibrilación Auricular

Dra. Ana Isabel Heiniger

Jefe de servicio de Hematología

HRU Carlos Haya. Málaga

VII DÍA NACIONAL
DEL PACIENTE ANTICOAGULADO
Y CORONARIO
17 noviembre 2010

Fibrilación auricular

- Cuando el ritmo cardiaco normal deja de ser regular, se produce una arritmia. La Fibrilación Auricular (FA) es la forma más frecuente de arritmia.
- La FA es un problema prevalente que aumenta con la edad.
- La FA está presente en 1-2% de la población.
- La principal complicación de la FA es la embolia.
- Aumenta el riesgo de ictus 5 veces.

Prevención embolia en Fibrilación Auricular

- **La incidencia anual de accidente vascular cerebral** debido a embolismo de origen cardiaco en los pacientes con FA que no están anticoagulados oscila entre el 2 % y un 18%.
- La anticoagulación con antivitaminas K (Sintrom®) **reduce la incidencia de embolismos en un 68%.**
  - El tratamiento con AAS reduce la incidencia de embolismo solo en un 21%

Anticoagulación: **Recuerdo Histórico**

- La Heparina fue descubierta McLean en 1916 , *en 1918, Howell demostró su acción* anticoagulante in vivo, denominándola heparina por su origen hepático. Posteriormente, Best et al lograron la total purificación de la **Heparina y su uso humano en 1936.**
- Los ACO fueron descubiertos por Smith en 1938 al estudiar la causa de las hemorragias espontáneas que sufría el ganado alimentado con trébol dulce. En 1939 se descubre que esta planta contiene dicumarol, cuya estructura presenta una clara relación con la de la vitamina K. **En los años 50 se introdujo el uso 1º de la warfarina y posteriormente del acenocumarol en la prevención de la ETEV.**

Nuevos anticoagulantes orales

- 2004-Ximelagatran: Demostró su eficacia en la prevención del ictus en FA y en la prevención y tto de la ETEV. La empresa lo retiró por toxicidad hepática. Inauguró una etapa en la terapéutica trombótica.
- 2008- Dabigatran etexilato: profilaxis de ETEV en cirugía ortopédica de rodilla y cadera.
- 2009- Rivaroxaban: profilaxis de ETEV en cirugía ortopédica de rodilla y cadera.
- 2010-Dabigatran etexilato: aprobado por la FDA en la fibrilación auricular en octubre de 2010, se incluye en la Guía de FA de la Sociedad Europea de Cardiología.

Estudio RE-LY

- Dabigatran frente a Warfarina en18.113 pacientes con FA:
  - Dabigatran a dosis de 110mgr bid es mas seguro que las AVK.
  - Dabigatran a dosis de 150mgr bid es mas eficaz que las AVK.
  - Ambas dosis de Dabigatran han reducido la incidencia de hemorragias cerebrales.

Dabigatran etexilato (Pradaxa®) (1)

- Profármaco de administración oral.
- Actividad antitrombínica directa.
- Efecto rápido (T_{max} :2h).
- Vida media:14-17h.
- Eliminación renal: 80%.
- Biodisponibilidad baja (6,5%) aunque muy estable.
- Pocas interferencias por fármacos y alimentos. La Amiodarona produce un efecto potenciador sobre Dabigatran.
- Comercializado como Pradaxa® está solamente indicado en la profilaxis de ETEV en cirugía ortopédica de rodilla y cadera.

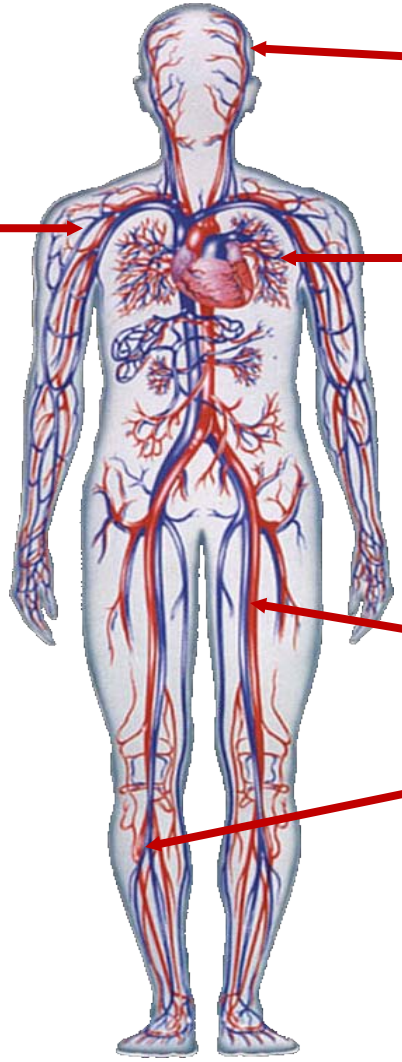
Dabigatran (Pradaxa®) (2)

- Aprobado por la FDA en la **fibrilación auricular en octubre de 2010**, se incluye en la Guía de FA de la Sociedad Europea de Cardiología.
- A diferencia de la warfarina, que requiere que los pacientes a someterse a controles periódicos con análisis de sangre, esa vigilancia no es necesario que Pradaxa.
- Habrá que tener cuidado especialmente con la insuficiencia renal ya que no tiene antídoto en caso de sobredosificación.

Espectativas en FA

- El panorama de futuro en la profilaxis del embolismo en FA es esperanzador:
  - *Dabigatran a dosis de 110mgr bid ha sido mas seguro que las AVK y a dosis de 150mgr bid mas eficaz que las AVK. Ambas dosis de Dabigatran han reducido la incidencia de hemorragias cerebrales.*
- Otros inhibidores directos de la trombina como el AZD0837 e inhibidores del Factor Xa (**rivaroxaban, apixaban**, edoxaban, betrixaban…) están siendo evaluados en la prevención de eventos cerebrovasculares en pacientes con FA.

Uso potencial de los nuevos anticoagulantes orales



Prevención de ictus en fibrilación auricular

Prevención secundaria del síndrome coronario agudo

Embolismo pulmonar (prevención y tratamiento)

Trombosis venosa profunda (prevención y tratamiento)

Tabla comparativa	Diana	Vía ad.	Monitorización	$T^{1/2}$ (h)	Elim. renal	Interacciones	Seg. Embarazo	Antídoto
AVK	Vit. K	Oral	INR	36-40	No	Múltiples	No	VK, PFC, CPT
HBPM	FXa, FIIa	s.c. /24h	No	4-7	Sí (40-70%)	No relevantes	Si	Protamina
Fondaparinux	FXa	s.c. /24h	No	15	Si	No relevantes	Desc.	No
Idraparinux	FXa	s.c. semanal	No	80	Si	No relevantes	Desc.	No
Idraparinux-biotina	FXa	s.c. semanal	No	80	Si	No relevantes	Desc	Avidina
Apixaban	FXa	Oral	No	9-14	25%	Inh. CYP3A4* y glicop. P	No	No
Rivaroxaban	FXa	Oral	No	9	66%	Inh. CYP3A4* y glicop. P	No	No
Dabigatran	Trombina	Oral	No	14-17	80%	Inh. Bomba** prot	No	No

*Incluyen: macrólidos, inhibidores de proteasas (Antimicóticos, antivirales, AINES,)
** Reducen la absorción del fármaco sin significado clínico. Otros (Quinidina)

Gracias