



# Cardiología hoy 2014

Resumen anual de  
los avances en investigación y  
cambios en la práctica clínica

Editores

Eduardo Alegría Ezquerro / Agustín Fernández Cisnal  
Ignacio Fernández Lozano / Nekane Murga Eizagaetxebarria  
Domingo Pascual Figal / Rafael Vidal Pérez

# Cardiología hoy 2014

Resumen anual de  
los avances en investigación y  
cambios en la práctica clínica

Editores

Eduardo Alegría Ezquerro / Agustín Fernández Cisnal  
Ignacio Fernández Lozano / Nekane Murga Eizagaetxebarria  
Domingo Pascual Figal / Rafael Vidal Pérez

Cardiología hoy 2014

© 2014 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-697-1891-9

SEC: 2014-G

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

# Fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable: ¿solo anticoagulación?

Dr. Rafael Vidal Pérez

23 de abril de 2014

---

Este estudio parte de que el manejo óptimo a largo plazo mediante tratamiento antitrombótico de los pacientes con coexistencia de fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable permanece sin resolver, y comúnmente, un agente antiplaquetario aislado se añade a la anticoagulación oral. Los autores investigaron la efectividad y seguridad de añadir tratamiento antiplaquetario a un antagonista de la vitamina K (AVK) en pacientes en fibrilación auricular con enfermedad coronaria estable.

La metodología planteada fue la siguiente: se identificaron pacientes entre 2002 y 2011 con fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable (definida a parte de 12 meses de haber sufrido el episodio coronario agudo). El subsiguiente riesgo de episodios cardiovasculares y episodios de sangrado importante (aquellos que requieren hospitalización) fue examinado mediante modelos de regresión de Cox ajustados de acuerdo al tratamiento antitrombótico en curso.

Un total de 8.700 pacientes fueron incluidos (edad media 74,2 años, 38% mujeres). Durante una media de seguimiento de 3,3 años, las tasas de incidencia cruda fueron 7,2; 3,8 y 4,0 episodios por 100 persona-años para infarto de miocardio/muerte coronaria; tromboembolismo, y sangrado importante, respectivamente. En relación con la monoterapia con AVK, el riesgo de infarto de miocardio/muerte coronaria fue similar al de AVK más aspirina (hazard ratio 1,12 [intervalo de confianza 95%: 0,94-1,34]) y AVK más clopidogrel (hazard ratio, 1,53 [intervalo de confianza 95%: 0,93-2,52]). El riesgo de tromboembolismo fue comparable en todos los regímenes que incluyeron AVK, mientras que el riesgo de sangrado se incrementó cuando la aspirina (hazard ratio 1,50 [intervalo de confianza 95%: 1,23-1,82]) o el clopidogrel (hazard ratio 1,84 [intervalo de confianza 95%: 1,11-3,06]) se añadían a los AVK.

Ante estos resultados los autores concluyeron que en pacientes con fibrilación auricular asociada a enfermedad coronaria estable, el añadir un tratamiento

antiplaquetario al tratamiento AVK no se asociaba con una reducción en el riesgo de episodios coronarios recurrentes o tromboembolismo, mientras que el riesgo de sangrado se incrementaba significativamente. La tan común práctica de añadir tratamiento antiplaquetario a los AVK orales precisa una reevaluación tras este estudio, según los autores del mismo.

## COMENTARIO

Está claro en el momento actual que la base del tratamiento de la fibrilación auricular (FA) es la anticoagulación oral si 1 o más factores de riesgo para ictus (como la enfermedad vascular) están presentes, mientras que el tratamiento preventivo inicial tras un infarto de miocardio o un intervencionismo coronario percutáneo consiste en fármacos antiagregantes plaquetarios. Tanto el documento de consenso (nivel de evidencia C) americano (*Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting*) como el europeo (*Antithrombotic Management of Atrial Fibrillation Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome and/or Undergoing Coronary Stenting*) recomiendan el añadir dos fármacos antiplaquetarios a AVK arbitrariamente desde 1 mes a un año tras un episodio coronario agudo dependiendo del grado de severidad, tipo de stent implantado y el presumible riesgo de sangrado.

El riesgo de sangrado obviamente se incrementa sustancialmente al usar varios antitrombóticos incluso si es durante poco tiempo; por esa razón, un fármaco antiplaquetario debe ser retirado cuando el riesgo de un episodio coronario recurrente y de trombosis del stent ha comenzado a disminuir, y un AVK aislado es lo que se recomienda ahora para aquellos pacientes en los que ha transcurrido más de un año del episodio coronario o revascularización. Además existen datos en el estudio WOEST que sugieren que el riesgo de infarto de miocardio podría de hecho incrementarse con la adición de múltiples antiplaquetarios al tratamiento anticoagulante oral. Partiendo de estas incertezas, es preciso aclarar la necesidad de un antiplaquetario adicional tras el periodo vulnerable y el momento de mantener exclusivamente una monoterapia con AVK.

De nuevo estamos ante un estudio a nivel nacional, realizado gracias a la disponibilidad de registros en los países nórdicos, estrategia que estamos tardando en adoptar en nuestro país, probablemente debido a alguna legislación muy proteccionista a nivel individual que impide aportaciones anónimas colectivas.

Una de las fortalezas de este estudio es que emplea pacientes de la vida diaria, una cohorte no seleccionada, que presenta un riesgo mayor de efectos adversos respecto a los ensayos clínicos, gracias a la calidad de los registros se conoce el tratamiento dado día a día así como los cambios en el mismo. Se realizó un buen ajuste por factores de confusión, pero como en todo estudio observacional, pueden existir elementos no considerados que pueden estar influyendo en el resultado, aunque los autores consideran que sería una situación con poca posibilidad de modificar el resultado. Uno de los fallos del registro es que no existen datos al respecto del stent implantado, y luego puede ser posible que la aspirina se tomara de forma no registrada pero es poco probable ya que en Dinamarca a los pacientes se les financia dicho fármaco y se sabe que allí los pacientes con infarto de miocardio son muy cumplidores.

Obviamente estamos ante un estudio observacional y no debemos establecer causalidad en sus hallazgos, pero son concordantes con resultados de ensayos actuales y clásicos como WARIS II, ACTIVE W o WOEST. Lo que está claro, como afirman los autores, con los limitados datos que tenemos de los ensayos aleatorizados, estos hallazgos proporcionan nueva información al respecto de las preocupaciones que podía haber por seguridad pero también sobre la efectividad antitrombótica en pacientes 'reales' (entendido como fuera de ensayos) lo que probablemente nos ayude en la toma de decisiones con mayor seguridad, ya que las recomendaciones son de nivel de evidencia C (consenso expertos). Según este registro, ante la pregunta de solo anticoagular pasado el primer año podríamos apuntar que es seguro.

## Referencia

---

[Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant. A Nationwide Cohort Study](#)

- Morten Lamberts, Gunnar H. Gislason, Gregory Y.H. Lip, Jens Flensted Lassen, Jonas Bjerring Olesen, Anders P. Mikkelsen, Rikke Sørensen, Lars Køber, Christian Torp-Pedersen, Morten Lock Hansen.
- *Circulation*. 2014;129:1577-1585.

## Web Cardiología hoy

---

[Fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable: ¿solo anticoagulación?](#)

# Fibrilación auricular en la práctica clínica diaria, ¿qué antitrombóticos empleamos?

Dra. Cristina González Cambeiro

5 de mayo de 2014

---

Estudio retrospectivo, basado en el *EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Pilot Survey* (EORP-AF), que analizó los datos correspondientes a la terapia antitrombótica prescrita en una población de 3.119 pacientes con fibrilación auricular (FA), recogidos entre 2012 y 2013, en centros de 9 países europeos.

La FA es una arritmia muy prevalente, asociada a un elevado riesgo de ictus y tromboembolismo arterial. El infarto cerebral secundario a FA cuenta con una elevada morbimortalidad, mayor discapacidad y estancias hospitalarias prolongadas. La prevención de este en pacientes con FA constituye, por tanto, un objetivo primordial en el tratamiento.

En la actualización de las guías de la práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología de 2012 (ESC) se recomienda fuertemente la anticoagulación oral en pacientes con FA y  $\geq 1$  factor de riesgo para ictus. Los pacientes de bajo riesgo no precisarían ningún tipo de terapia antitrombótica. Las guías de la *Asia Pacific Heart Rhythm Society*, recientemente publicadas, respaldan estas indicaciones. Por otra parte, dentro de las recomendaciones de la ESC, así como de las guías canadienses y americanas, se recoge que la anticoagulación oral debe emplearse en presencia de factores de riesgo de ictus independientemente del tipo de FA (paroxística, persistente, permanente).

En el presente estudio, se analizaron el tipo y la frecuencia del tratamiento antitrombótico prescrito en una amplia cohorte de pacientes portadores de FA, con especial atención a los factores determinantes en la instauración del mismo.

Dentro de la población estudiada, en pacientes ingresados sobre los que no se llevó a cabo ni planeó una cardioversión eléctrica, farmacológica y/o ablación por catéter, los

antagonistas de la vitamina K resultaron ser los anticoagulantes de mayor uso (72,2%), mientras que los nuevos anticoagulantes se emplearon únicamente en un 7,7%. Tan solo un 2,7% no recibió terapia antitrombótica. Asimismo, el uso de antiplaquetarios resultó ser altamente prevalente, con o sin enfermedad coronaria coexistente. En edades avanzadas (frecuentemente con HAS-BLED *score*  $\geq 2$  puntos) la práctica más habitual fue el empleo de antiagregantes de forma aislada.

No se encontraron diferencias significativas entre los factores de riesgo de instauración de terapia antitrombótica, salvo la menor tasa de enfermedad renal crónica entre los pacientes anticoagulados.

Las proporciones de mujeres y hombres en los grupos de anticoagulación y antiagregación fueron similares. El uso de los nuevos anticoagulantes orales fue claramente inferior en pacientes con valvulopatías, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y arteriopatía periférica. La coronariopatía resultó ser la principal razón para el empleo de terapias combinadas. Sin embargo, en mujeres, pacientes con ictus previo o en los cuales se llevaron a cabo estrategias para restauración del ritmo sinusal, el uso de anticoagulantes junto con antiagregantes fue menor. La FA paroxística, en comparación con la permanente, se asoció a menores tasas de anticoagulación.

Entre el subgrupo de pacientes referidos a estrategias de control de ritmo se confirmó el empleo de anticoagulantes de forma mayoritaria, con porcentajes superiores al 90%. Los antagonistas de vitamina K fueron los más empleados, también con tasas próximas al 90%.

Empleando el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc *score*, se objetivó que un 95,6% de los pacientes con *score*  $\geq 1$  recibieron terapia antitrombótica, siendo fármacos anticoagulantes en un 83,7% de los casos. Con  $\geq 2$  puntos, en el 83,7% se usaron antitrombóticos (anticoagulantes orales en un 70,9%).

En este estudio se concluye que el *EORP-AF Pilot Survey* proporciona valiosos datos acerca de la prescripción de anticoagulantes orales por parte de cardiólogos en una población contemporánea, y que a pesar del incremento observado en el empleo de anticoagulantes desde la publicación del *EuroHeart Survey* una década atrás, los fármacos antiplaquetarios continúan siendo frecuentemente usados tanto de forma aislada como en combinación con anticoagulantes, siendo los pacientes ancianos los menos anticoagulados.



## COMENTARIO

En este estudio destaca el amplio uso actual, en nuestro medio, de la anticoagulación oral en FA, especialmente la asociada a cardiopatía. Existe la tendencia a una menor anticoagulación en pacientes jóvenes y muy ancianos, empleando principalmente antiagregantes. Sin embargo, en los ensayos llevados a cabo en poblaciones de edades avanzadas, la anticoagulación oral supuso una mayor reducción del tromboembolismo junto con similares tasas de sangrado mayor, en comparación con aspirina. Por ello, las guías europeas y norteamericanas destacan ya las limitaciones en eficacia y seguridad de la aspirina en la prevención del tromboembolismo.

La prescripción de antiplaquetarios en FA es frecuente, habitualmente en presencia de enfermedad coronaria. Un tema controvertido es cómo anticoagular a pacientes con FA que hayan sufrido un síndrome coronario agudo y/o en los cuales se haya llevado a cabo angioplastia o implante de stent. Las guías actuales recomiendan mantener un periodo de triple terapia, seguido de anticoagulación oral más antiagregación simple, o bien, únicamente anticoagulación. Recientemente, un pequeño estudio randomizado sugiere que la combinación de anticoagulante oral y clopidogrel podría ser óptima en estos casos.

El presente estudio es, por tanto, un buen indicador de la práctica clínica actual y del seguimiento de las recomendaciones establecidas.

## Referencia

---

'Real-World' Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation: the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Pilot Survey

- Lip GY, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, Ioachim PM, Tica O, Boriani G, Cimaglia P, Diemberger I, Hellum CF, Mortensen B, Maggioni AP
- doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.022.

## Web Cardiología hoy

---

Fibrilación auricular en la práctica clínica diaria, ¿qué antitrombóticos empleamos?

# ¿Debemos prescribir digoxina para el control de la frecuencia en la fibrilación auricular no valvular?

Dra. Nekane Murga Eizagaechearria

24 de septiembre de 2014

---

El estudio TREAT-AF evalúa de forma retrospectiva a pacientes atendidos entre los años 2004 y 2008 de forma extrahospitalaria, en los que se realiza un nuevo diagnóstico de fibrilación auricular no valvular. Analiza la asociación entre la digoxina y la mortalidad mediante un análisis multivariante.

Se incorporan 353.168 personas/año de seguimiento, 72,1 años  $\pm$  10,3 años y el 98% eran varones. 28.679 (23,4%) recibieron digoxina en los primeros 90 días desde el diagnóstico.

Los índices de mortalidad acumulada fueron superiores para los pacientes tratados con digoxina frente a los no tratados (95 vs. 67 por 1.000 persona-año;  $p < 0,001$ ). El tratamiento con digoxina se asoció de forma independiente con mortalidad una vez ajustado el estudio multivariante (1,26, 95% intervalo de confianza: 1,23 a 1,29,  $p < 0,001$ ). El riesgo de mortalidad no fue modificado por la edad, sexo, insuficiencia cardiaca, función renal o uso concomitante con betabloqueantes, amiodarona o warfarina.

## COMENTARIO

A pesar de que los ensayos realizados con digoxina muestran resultados contradictorios, que en la práctica clínica todos reconocemos su estrecho rango terapéutico, así como el riesgo de intoxicación y que el tratamiento con digoxina es considerado de primera línea exclusivamente en los pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca, la realidad es que la seguimos utilizándolo en más de un 20% de los nuevos diagnósticos de fibrilación auricular.

Según los resultados de este estudio, los pacientes tratados con digoxina tienen 1,2 más probabilidad de fallecer frente a los pacientes a los que se les prescriben otros

fármacos. Quiero resaltar como aspecto positivo, el que sea un registro observacional y realizado a partir de un gran número de historias (>100.000) de pacientes ambulatorios, con un elevado número de profesionales prescriptores, lo que hace que los resultados puedan ser más superponible a nuestra práctica clínica que otros ensayos con pacientes muy concretos y en centros seleccionados. Por otra parte, echo de menos en el estudio que no se haya valorado la digoxinemia y las causas de mortalidad (muerte súbita, cardiovascular, etc.). Aunque estudios previos relacionan la mortalidad en los pacientes tratados con digoxina con la 'digoxinemia' y con la muerte súbita probablemente arrítmica, en el estudio TREAT-AF al ser retrospectivo no se determinan los niveles en sangre ni la causa de mortalidad. Sí describen que la mortalidad es independientes de la disfunción renal, lo que hace poco probable que los niveles de digoxina en sangre más elevados en pacientes con insuficiencia renal pudieran estar relacionados con la mortalidad.

En el estudio DIG fue descrita una mayor mortalidad en las mujeres tratadas con digoxina, pero en este estudio únicamente un 2% de los incluidos son mujeres, lo que no ha podido confirmar esta relación.

Quizá es el momento de dejar los debates sobre la digoxina y a partir de estos hallazgos el mensaje que debemos trasladar a nuestra práctica clínica es que tenemos evidencia suficiente de que la digoxina no debe ser el tratamiento de elección para el control de la frecuencia cardiaca en fibrilación auricular no valvular.

## Referencia

---

### Increased Mortality Associated With Digoxin in Contemporary Patients With Atrial Fibrillation. Findings From the TREAT-AF Study

- Mintu P. Turakhia, Pasquale Santangeli, Wolfgang C. Winkelmayr, Xiangyan Xu, Aditya J. Ullal, Claire T. Than, Susan Schmitt, Tyson H. Holmes, Susan M. Frayne, Ciaran S. Phibbs, Felix Yang, Donald D. Hoang, P. Michael Ho, Paul A. Heidenreich.
- J Am Coll Cardiol. 2014;64(7):660-668.

## Web Cardiología hoy

---

¿Debemos prescribir digoxina para el control de la frecuencia en la fibrilación auricular no valvular?

# ¿Amiodarona aumenta el riesgo de ictus en pacientes anticoagulados?

Dr. José Juan Gómez de Diego

17 de octubre de 2014

---

Subanálisis del estudio ARISTOTLE que evalúa si hay asociación entre la presencia de eventos tromboembólicos y hemorragias, y el tratamiento con amiodarona, teniendo en cuenta que este fármaco altera el metabolismo de la warfarina.

En el estudio ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) pacientes con fibrilación auricular (FA) y al menos un factor de riesgo de ictus, fueron randomizados a apixabán (anticoagulante oral inhibidor del factor Xa) o warfarina. El objetivo primario fue la presencia de ictus. El objetivo primario de seguridad fue la presencia de sangrado mayor (de acuerdo a la definición de la *Cardiovascular International Society of Thrombosis*).

En cuanto a los resultados, destacar que el 11% (2.051) de los pacientes del estudio recibían amiodarona en el momento de la aleatorización al fármaco anticoagulante (sin que el tratamiento con amiodarona fuese aleatorizado). Hubo claras diferencias geográficas en cuanto a la prescripción de amiodarona, siendo más usada en América Latina (17,9%) y Europa (12%) y menos en Asia (9,5%) y América del Norte (6,6%). Los pacientes tratados con amiodarona eran más jóvenes (68 vs. 70 años,  $p < 0,05$ ), tenían con más frecuencia insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica (21,8% vs. 25,6%;  $p < 0,05$ ) y tenían con menor frecuencia antecedente de embolia (15,7% vs. 19,9%;  $p < 0,05$ ). En los pacientes asignados a tratamiento con warfarina, el TTR ('tiempo en rango terapéutico') fue de 56,5% en los casos que recibían amiodarona y de 63,0% en los no tratados con amiodarona ( $p < 0,001$ ).

En cuanto a la tasa de eventos, de forma resumida, los pacientes tratados con amiodarona mostraron una mayor incidencia de ictus o embolia sistémica (1,58%/año vs. 1,19%/año; HR:1,47, IC 95% 1,03-2,10;  $p = 0,032$ ). El tratamiento con amiodarona no aumentó la mortalidad, ni la tasa de sangrados. Finalmente, no se objetivó una interacción entre el uso de amiodarona y los efectos derivados del uso de

apixabán. Con estos resultados, los autores concluyen que los pacientes tratados con amiodarona tuvieron un riesgo aumentado de ictus y embolias sistémicas y un TTR inferior al ser tratados con warfarina. Los efectos beneficiosos de apixabán no se vieron afectados por el uso de amiodarona.

## COMENTARIO

Por un lado, destacar que la amiodarona se sigue utilizando a pesar de sus efectos adversos (de hecho en el estudio AFFIRM era el fármaco antiarrítmico más utilizado), sobre todo, en personas jóvenes en la que se persigue mantener el ritmo sinusal. Esto se debe probablemente a la falta de nuevas alternativas. Lo que no es fácil de explicar son las diferencias geográficas en su uso.

Aunque el diseño del estudio no permite saber el mecanismo exacto de por qué aumenta el riesgo embólico en pacientes tratados con amiodarona, podría estar relacionado con el hecho de que el tiempo con INR en rango terapéutico fue inferior en los que recibieron amiodarona y warfarina (lo cual se explicaría por la interferencia en el metabolismo de la warfarina por parte de la amiodarona). De esta manera, en pacientes tratados con amiodarona, sería aconsejable (si cabe, más que en el resto de casos) el uso de apixabán como anticoagulante. Esta recomendación sería probablemente extensible a otros nuevos anticoagulantes orales (aunque sería interesante conocer los datos en función del uso de antiarrítmicos en sus ensayos clínicos respectivos). Si, de todas maneras, se optase por el uso de warfarina, debería estrecharse más el control de INR cuando se utilice amiodarona. En este estudio, a diferencia de en publicaciones previas, el uso de amiodarona no se relacionó con un incremento en la mortalidad. La única forma de responder a esta pregunta de forma más contundente sería realizar un estudio en el que se aleatorizara el tratamiento con amiodarona (aunque es poco probable esperar hoy día dicho estudio).

Dentro de las limitaciones de este estudio hay que destacar que en el ensayo ARISTOTLE la FA se clasificó como paroxística o persistente (sin distinguir los sujetos con FA de larga duración o permanente, en los cuales no debería usarse la amiodarona). Por otro lado, lo único que se sabe es que el paciente recibía amiodarona al ser incluido, pero no sabemos cuánto tiempo llevaba con dicho tratamiento, ni si se suspendió en el seguimiento, lo cual podría alterar los resultados obtenidos. Por último, el análisis no se ajustó en función de la función ventricular, ni de la función renal, ni hepática, factores claramente relacionados con el riesgo embólico y hemorrágico.

## Referencia

---

### Amiodarone, Anticoagulation, and Clinical Events in Patients With Atrial Fibrillation: Insights from the ARISTOTLE Trial

- Greg Flaker, Renato D. Lopes, Elaine Hylek, Daniel M. Wojdyla, Laine Thomas, Sana M. Al-Khatib, Renee M. Sullivan, Stefan H. Hohnloser, David Garcia, Michael Hanna, John Amerena, Veli-Pekka Harjola, Paul Dorian, Alvaro Avezum, Matyas Keltai, Lars Wallentin, Christopher B. Granger, for the ARISTOTLE Committees and Investigators.
- J Am Coll Cardiol 2014;64:1541-50.

## Web Cardiología hoy

---

¿Amiodarona aumenta el riesgo de ictus en pacientes anticoagulados?

Con la colaboración de:



Science For A Better Life