

REVISTA MÉDICA VALDECILLA

Manejo actual de la fibrilación auricular.

Toranzo I, Olavarri I, Expósito V, Gutiérrez-Morlote J.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Palabras clave:

Fibrilación auricular, nuevos anticoagulantes orales, anticoagulación, ablación con catéter, ictus, cierre orejuela.

Keywords:

Atrial fibrillation, new oral anticoagulants, anticoagulation, catheter ablation, stroke, left atrial appendage closure.

Resumen:

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y está relacionada con una importante morbimortalidad. Las tasas de incidencia y prevalencia han ido incrementándose con el envejecimiento poblacional, convirtiéndose en una de las epidemias cardiovasculares del siglo XXI. Tenemos a nuestra disposición distintas alternativas terapéuticas. A continuación revisamos las recomendaciones actuales de manejo y repasamos el estado actual de las técnicas de ablación y las nuevas técnicas invasivas.

Abstract:

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice and it is associated with significant morbidity and mortality. The incidence and prevalence rates have been increasing as the population ages, becoming one of the cardiovascular epidemic of the century. We have at our disposal different therapeutic alternatives. We review the current medical management recommendations and discussed the current status of ablation techniques and new invasive techniques.

Correspondencia: itoranzo@humv.es

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en la práctica clínica. El envejecimiento de la población y la mayor supervivencia de los pacientes con diferentes enfermedades cardiovasculares que predisponen al desarrollo de FA supondrán probablemente un incremento de su prevalencia en las próximas décadas, convirtiéndose a la FA en una de las principales epidemias cardiovasculares del siglo XXI. Considerada hasta ahora una entidad relativamente benigna, hoy sabemos que sus consecuencias clínicas pueden ser devastadoras. La FA aumenta el número de hospitalizaciones, puede afectar gravemente a la calidad de vida, causa insuficiencia cardíaca aguda y disfunción ventricular izquierda en el seno de taquimiocardiopatía (remodelado ventricular secundario a frecuencias cardíacas rápidas) e incrementa significativamente la tasa de muerte como factor independiente. Sobre todo destaca por ser la principal causa de ictus embólico, con tasas de discapacidad, recurrencia y mortalidad -a corto y largo plazo que

duplican las derivadas de accidente cerebrovascular (ACV) de otras etiologías. Por todo ello, la FA constituye un problema sociosanitario de primer orden. El arsenal farmacológico actual tiene importantes limitaciones, incluyendo una eficacia incompleta e importantes efectos secundarios, como el riesgo pro-arrítmico paradójico de los fármacos antiarrítmicos, y los problemas derivados de la anticoagulación. En los últimos años han surgido nuevas alternativas para tratar de suprimir los episodios de FA, destacando las técnicas percutáneas de ablación, con resultados cada vez más prometedores pero aún con importantes limitaciones, especialmente en los casos de FA persistente o permanente. La FA implica a médicos de diversas especialidades que van a enfrentarse a ella en multitud de ocasiones y escenarios. A continuación revisamos las recomendaciones actuales de manejo y, tras discutir las ventajas e inconvenientes de las alternativas terapéuticas, repasamos el estado actual de las técnicas de ablación y las nuevas técnicas invasivas.

Epidemiología y magnitud del problema

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica. Con el envejecimiento poblacional y la mayor supervivencia de pacientes con cardiopatías crónicas se estima que en los próximos 50 años su prevalencia se doblará, afectando a más de 30 millones de personas en Estados Unidos y Europa en el año 2050^{1,2}. Estos datos son comparables a los de nuestro medio; estudios poblacionales transversales realizados en nuestro país, recientemente publicados, muestran una prevalencia total del 4.4% (IC 95% 3.8-5.1), si bien alcanza el 17.7% (14.1-21.3) en los mayores de 80 años. Se calcula que hay más de un millón de pacientes con FA en la población española, de los que más de 90.000 están sin diagnosticar³. Las consecuencias a corto y largo plazo son de gran trascendencia socio-sanitaria. La FA se asocia una mayor morbi-mortalidad, aumenta la tasa de hospitalización, triplica la incidencia de insuficiencia cardíaca y duplica la tasa de mortalidad de forma independiente, además de afectar a la calidad de vida del paciente⁴. Además, es la principal causa de ACV isquémico. Los ACV relacionados con FA resultan más graves en cuanto a discapacidad residual y a su mortalidad a corto y medio plazo.

Uno de los principales retos es diagnosticar la FA antes de que aparezcan estas complicaciones, ya que el ACV puede ser la primera manifestación de una FA hasta entonces silente. La prevalencia y el impacto pronóstico de la FA silente resultan difíciles de determinar, pero existe un creciente cuerpo de evidencia en torno a un mayor riesgo embólico en esta población. Las últimas guías de manejo⁴ recomiendan el cribado, mediante la palpación del pulso seguida de ECG en aquellos pacientes con pulso irregular, a partir de los 65 años.

Definición, etiología y fisiopatología

La FA es una taquiarritmia supraventricular debida a una activación auricular caótica y una contracción inefectiva a ese nivel. Las características electrocardiográficas son: a) intervalo R-R irregular, b) ausencia de ondas P, y c) actividad auricular irregular. Se puede clasificar en varios patrones según sea su modo de presentación:

TIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR	
FA paroxística:	FA que termina espontáneamente o mediante intervención en los 7 días siguientes a su inicio. Los episodios pueden recurrir con frecuencia variable.
FA persistente:	FA mantenida > 7 días o que requiere cardioversión.
FA persistente de larga duración:	FA mantenida > 12 meses.
FA permanente:	El paciente y el clínico han decidido no intentar mantener o restaurar ritmo sinusal. El objetivo será control de frecuencia y evitar complicaciones.
FA no valvular:	FA en ausencia de estenosis mitral reumática, válvulas mecánica o biológica cardíacas o reparación mitral.

La FA se asocia frecuentemente con cardiopatía estructural y otras enfermedades crónicas no cardíacas. La existencia de patología cardíaca es el principal factor de riesgo para padecer FA, aunque el tercio de los pacientes que la sufren no tienen alteraciones estructurales detectables (FA solitaria o aislada). También existen formas familiares en las que se ha encontrado una base genética. Hipertensión arterial,

diabetes mellitus, insuficiencia renal, cardiopatía isquémica aguda y crónica, valvulopatías, obesidad, apnea obstructiva del sueño, etc., son factores que se asocian a la aparición de FA. Los mecanismos causantes y perpetuadores de la FA son multifactoriales. La **fisiopatología** es un tema controvertido y en continuo desarrollo. La FA aparece frecuentemente sobre anomalías estructurales o electrofisiológicas que alteran el tejido auricular promoviendo la formación y/o propagación de un impulso eléctrico anormal. Una de las teorías clásicas es la *hipótesis de múltiples ondas y rotores*, que propone la existencia de múltiples ondas de conducción continuas con distinta velocidad y periodo refractario, que siguen un patrón caótico. Otra hipótesis se centra en mecanismos focales, proponiendo la descarga rápida de estímulos desde un foco ectópico como origen de la FA. El principal foco ectópico propuesto son las venas pulmonares, por la existencia de periodos refractarios más cortos, cambios en la orientación de las fibras de miocitos o células ectópicas del sistema de conducción en las venas pulmonares.

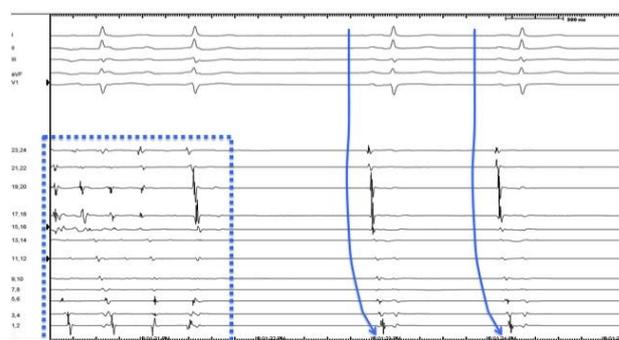


Figura 1. Registros intracavitarios (catéteres) durante ablación de FA, mostrando el paso a ritmo sinusal, con desaparición de los potenciales de vena pulmonar (recuadro), y recuperación de la actividad sinusal (flechas).

A raíz de esta nueva teoría han surgido cambios novedosos en el abordaje terapéutico, que describiremos más adelante. En general, se piensa que la primera hipótesis sería la que explica la FA permanente o persistente, mientras que la teoría focal sería la predominante en la FA paroxística, si bien estos mecanismos no parecen mutuamente excluyentes y probablemente coexisten en un mismo paciente en diferentes momentos.

Tratamiento de la fibrilación auricular: comorbilidades

El abordaje inicial de la FA consiste en caracterizar el patrón, buscar las posibles causas, patologías cardíacas o extracardíacas asociadas y los factores de riesgo reversibles. Así, trabajos recientes han creado cierta controversia señalando que modificaciones en el estilo de vida y un mejor control de los factores de riesgo (HTA, obesidad, apnea del sueño) podrían retrasar, e incluso evitar, el desarrollo de FA. También se ha especulado que fármacos como IECA-ARA2 (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina y Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II) o antialdosterónicos podrían actuar directamente sobre el sustrato estructural y molecular que provoca la FA y prevenir su aparición, si bien los datos actuales resultan controvertidos.

Tratamiento de la fibrilación auricular: control de ritmo frente a control de frecuencia

En general, el tratamiento de los pacientes con FA debe fijarse dos objetivos: 1) reducir los síntomas de los pacientes, y 2) prevenir las complicaciones graves asociadas a esta arritmia (embolismos periféricos). Para tratar de mantener asintomáticos a los pacientes se han venido utilizando dos estrategias diferentes: una basada en el control de la frecuencia cardíaca, utilizando fármacos cronotropos negativos para conseguir frecuencias cardíacas dentro de rangos normales, aún persistiendo en FA; y la otra basada en tratar de recuperar y mantener el ritmo sinusal (RS), con la utilización de fármacos antiarrítmicos, combinados en ocasiones con cardioversiones eléctricas puntuales. Más recientemente, las técnicas de ablación con radiofrecuencia ofrecen una alternativa no farmacológica al control del ritmo. Consideradas inicialmente alternativa ante el fracaso de los fármacos, las últimas guías de actuación médica, americanas² (AHA, American Heart Association) y europeas⁴ (ESC, European Society of Cardiology), las sitúan como aproximación -incluso de primera línea- en determinados pacientes con FA, tanto paroxística como persistente.

Aunque en teoría parece más deseable mantener el RS, los estudios que han intentado demostrar la superioridad de esta estrategia han fracasado repetidamente, encontrándose incluso más eventos adversos con una estrategia de control de ritmo. En un meta-análisis de todos los estudios realizados no se hallaron diferencias de mortalidad entre las dos estrategias, aunque sí una clara tendencia a una menor mortalidad con la estrategia de control de ritmo. Tan solo cuando se han analizado parámetros de calidad de vida se ha confirmado cierto beneficio en tratar de mantener el RS. La explicación a estos inesperados resultados parece estar más relacionada con una falta de eficacia de los tratamientos utilizados para mantener a los pacientes en RS que a la propia estrategia en sí misma, ya que en los grandes estudios este objetivo solamente se consigue en un 40% de los casos. De hecho, en un subanálisis de los datos del estudio AFFIRM se observa cómo la presencia de RS -cuando se consigue- sí está asociada a una reducción de la mortalidad⁶.

Como novedades aparecidas en los últimos años, reseñar que -cuando optemos por el control de frecuencia cardíaca- parece razonable un control no estricto de la misma (<110 lpm). El objetivo es que los pacientes permanezcan asintomáticos, con función ventricular preservada. Controles más estrictos (<80 lpm en reposo) se han demostrado perjudiciales, probablemente por los efectos secundarios de los fármacos, al menos en la mayor parte de la población con FA.

En pacientes en los que el control de frecuencia no es posible a pesar de múltiples fármacos, existe la posibilidad de ablación de nodo AV e implantación de marcapasos (incluyendo biventricular en casos con disfunción ventricular), reconocida actualmente como indicación IIa.

Como siempre, debemos ser cautos ante un procedimiento de efecto irreversible, con importantes beneficios pero también sujeto a potenciales complicaciones.

En cuanto a fármacos antiarrítmicos, la principal novedad en los últimos años ha sido la dronedarona, un bloqueador multicanal con estructura molecular similar a la amiodarona pero con un mejor perfil de seguridad, fundamentalmente tiroidea, además de ser menos lipofílico. La posibilidad de evitar los efectos extracardíacos de la amiodarona en pacientes con tratamientos a largo plazo resultó prometedora, cuando los estudios clínicos mostraron inicialmente cómo la dronedarona reducía la respuesta ventricular y retrasaba o incluso prevenía las recurrencias de FA. Además, el ensayo ATHENA⁷ mostró reducciones significativas en un objetivo combinado de mortalidad total y hospitalización cardiovascular, y un estudio post hoc del mismo sugirió una menor tasa de ACV, motivos por los que se ha incluido en las guías de manejo, tanto americanas² como europeas⁴, desde 2010. Debe evitarse, no obstante, en pacientes con insuficiencia cardíaca, así como determinar la función hepática al inicio del tratamiento ante posible daño hepático. En la actualidad, la elección de una u otra estrategia en un paciente concreto no está clara, debiendo individualizarse según la sintomatología y sus probabilidades individuales de permanecer en RS en función de su edad, tiempo de evolución, cardiopatía concomitante etcétera. En este sentido, las últimas guías^{2,4} destacan las mayores complicaciones que presentan los ancianos en los que se opta por control de ritmo enfatizando como -para este grupo de población- esta elección debe ser sumamente meditada. En todo caso, es probable que este acercamiento varíe en los próximos años, dada la aportación de la ablación en cuanto a tasa de éxito, si bien existen escasos estudios al respecto.

Tabla 2. GRADOS DE RECOMENDACIÓN y NIVELES DE EVIDENCIA

Clase de recomendación	Definición	
Clase I	Recomendación o acuerdo general de que un tratamiento o procedimiento resulta beneficioso, útil o efectivo.	Se recomienda, está indicado.
Clase II	Recomendaciones contradictorias u opiniones diversas sobre la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.	
Clase IIa	Las recomendaciones/opiniones están a favor de la utilidad / eficacia.	Se debe considerar.
Clase IIb	La utilidad / eficacia está menos establecida por las recomendaciones /opiniones.	Se puede considerar.
Clase III	Recomendación o acuerdo general de que el tratamiento o procedimiento no es útil / efectivo, y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda.
Niveles de evidencia		
A	Definición Datos derivados de múltiples ensayos clínicos randomizados o meta-análisis.	
B	Datos derivados de un único ensayo clínico randomizado o grandes estudios no randomizados.	
C	Opinión de expertos, estudios pequeños, retrospectivos, registros.	

Adaptado de las Guías Europeas de Cardiología⁴

Tratamiento de la fibrilación auricular: ablación con catéter

Dentro de la estrategia de control del ritmo, contamos desde hace unos años con una técnica ya consolidada que es la ablación con catéter. Se basa en dos mecanismos fundamentales: 1) la eliminación de los posibles focos desencadenantes de la FA y 2) la modificación del sustrato mediante la compartimentalización de la aurícula realizando líneas de ablación que, actuando como líneas de bloqueo en el tejido auricular, agotan los frentes de onda fibrilatoria responsables del mantenimiento de la taquicardia. Teniendo en cuenta que, con mucha diferencia, el origen más frecuente de los focos desencadenantes de la FA se encuentra en las venas pulmonares, en la actualidad la técnica más utilizada es el aislamiento eléctrico de las mismas. Para conseguir este aislamiento existen fundamentalmente dos técnicas: la ablación segmentaria y la ablación circunferencial. En la primera se utiliza un catéter circunferencial con el que se establecen los focos de origen de la FA a la entrada de las venas pulmonares, eliminándolos de forma selectiva mediante ablación. La ablación circunferencial consiste en realizar líneas de ablación alrededor de la entrada de las venas pulmonares, siguiendo criterios fundamentalmente anatómicos. Para ello es necesaria la utilización de sistemas de navegación que permiten hacer una reconstrucción virtual de la aurícula sobre la que posteriormente se hace la ablación.

Múltiples trabajos (RAAFT, MANTRA-PAF, SARA^{8,9,10}) han demostrado que la ablación es más efectiva para mantener el ritmo sinusal que los fármacos antiarrítmicos, tanto en cuadros paroxísticos como en persistentes, lo que ha llevado a modificar su posición en las últimas guías a tratamiento de primera línea. En resumen, se recomienda la ablación con catéter en aquellos pacientes con FA paroxística sintomática recurrente o intolerante al tratamiento con antiarrítmicos. (I A, Guía ESC 2012 y AHA 2014)^{2,4} (Tabla 2) e incluso debería considerarse en pacientes seleccionados con FA paroxística sintomática sin patología cardíaca estructural como primera línea de tratamiento (IIa, B. Guías ESC 2012 y AHA 2014)^{2,4}. También es una alternativa en aquellos pacientes con FA sintomática persistente refractaria al tratamiento farmacológico según las guías americanas² (IIa, A).

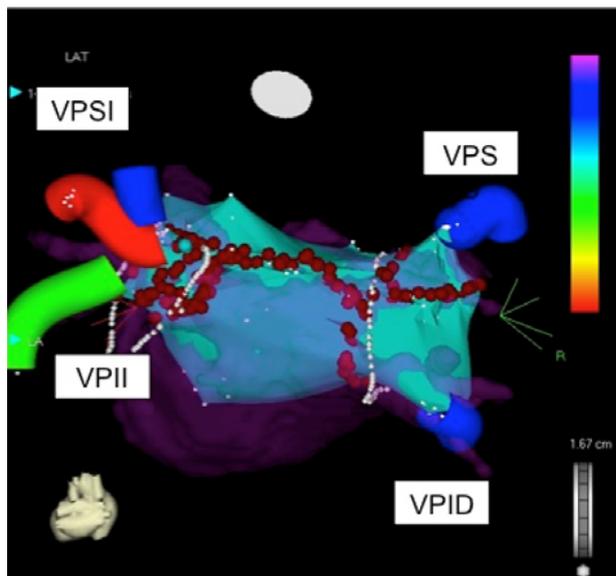


Figura 2. Ablación de venas pulmonares. Imagen electro-anatómica (Carto-XP) sobre RM cardíaca, mostrando la pared posterior de la aurícula izquierda, y las líneas de ablación (puntos rojos). VPSI: vena pulmonar superior izquierda II; inferior izquierda. SD: superior derecha. ID: inferior derecha.

Sin embargo, no debemos olvidar que, como todo procedimiento intervencionista, está asociado a complicaciones -en torno al 5% según algunos registros (0.6% ACV, 1.3% taponamiento cardíaco, 1.3% complicaciones vasculares periféricas, 2% pericarditis)- y que, actualmente, se trata de un tratamiento sintomático. No ha demostrado reducir mortalidad y/o insuficiencia cardíaca relacionada con FA, por lo que no resulta una alternativa adecuada en pacientes asintomáticos. La eficacia de los tratamientos de ablación es muy variable de unas series a otras, según la metodología utilizada, la experiencia del centro y las características individuales de cada paciente pero, generalmente, se obtienen tasas de recurrencia del 20-25% a tres años y de hasta el 38% en cinco años. Las últimas guías^{2,4} vuelven a destacar que la ablación no debería realizarse a pacientes que no pueden anticoagularse y tampoco con el único objetivo de retirar posteriormente la anticoagulación en pacientes con indicación para la misma. En resumen, la ablación con catéter es una alternativa para el mantenimiento del ritmo sinusal, que está avanzando rápidamente en los últimos años tanto en eficacia como en seguridad. Es necesario considerar varios factores, tanto relacionados con el paciente como con la técnica, para seleccionar los casos más adecuados. El paciente ideal es una persona joven, con una aurícula normal o ligeramente dilatada y con frecuentes episodios sintomáticos de FA paroxística o persistente.

Riesgo tromboembólico: estratificación de riesgo

Este es uno de los puntos claves en el manejo de FA. La FA, cualquiera que sea su patrón, está asociada a un aumento del riesgo de ACV. Además, el ictus secundario a FA tiene más riesgo de recurrencia, mortalidad y secuelas. La selección del tratamiento antitrombótico adecuado así como el control de otros factores de riesgo cardiovascular se han demostrado eficaces para reducir el riesgo de ACV. En este sentido, ante un paciente con FA, el primer paso es la estratificación de los riesgos embólico y hemorrágico.

Tabla 3. ESCALA CHA ₂ DS ₂ -VASc		
LETRA (Inicial en inglés)	Rasgos clínicos	Puntuación
C	Insuficiencia Cardíaca congestiva/ disfunción VI	1
H	HTA	1
A ₂	Edad > 75 años	2
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	ACV/AIT	2
V	Enf. Vascular (IAM, placa aórtica, enf. Vascular periférica)	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo femenino	1
ESCALA HAS-BLED		
LETRA (Inicial en inglés)	Rasgos clínicos	Puntuación
H	HTA	1
A	Función renal y hepática alterada (un punto cada una)	1 o 2
S	ACV	1
B	Sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Fármacos o OH (un punto cada uno)	1 o 2

Riesgo embólico: Las últimas guías^{2,4} recomiendan la utilización de la escala CHA₂DS₂-VASc (Tabla 3) frente al CHADS₂, dada la limitación de ésta para identificar los pacientes con bajo riesgo (es decir, aquellos en los que es razonable no iniciar anticoagulantes).

Riesgo hemorrágico: Para evaluar el riesgo hemorrágico disponemos de varias escalas (HAS-BLED, RIETE, HEMORR2HAGES, ATRIA), pero la más utilizada y que mejor discrimina el riesgo es la escala HAS-BLED (tabla 3). Una puntuación mayor o igual a 3 indica alto riesgo hemorrágico, por lo que requiere seguimiento cercano, monitorización de INR (International Normalized Ratio) o seleccionar dosis ajustadas de nuevos anticoagulantes orales. Esto no implica no iniciar anticoagulación en pacientes con riesgo embólico.

Riesgo tromboembólico: Antiagregación

La antiagregación simple ha quedado relegada en las últimas guías, europeas⁴ y americanas², a pacientes de muy bajo riesgo embólico o que rechacen anticoagulación oral (ACO). Incluso las guías NICE¹¹ la señalan como clase III (Tabla 2), dado que no existen estudios que hayan evaluado la eficacia y seguridad del ácido acetilsalicílico (AAS) en población de bajo riesgo

con FA. En realidad, la reducción del riesgo embólico con la antiagregación simple -22 frente a 64% con antiVitamina K (AVK)- parece reflejar exclusivamente los beneficios del AAS como prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. Únicamente el estudio SPAF-1¹² mostró beneficio de la AAS en esta población. En sentido contrario apuntan los resultados del ensayo clínico AVERROES¹³, (apixabán frente a AAS en la prevención de embolia en pacientes con FA), en el que pacientes con FA y CHADS₂ medio 2,0-2,1 (28% pacientes con CHADS₂ 3 o mayor) presentaron una tasa de ACV o episodios isquémicos del 3,7%/año, muy similar a la predicha sin medicación, así como un estudio observacional danés¹⁴ que incluyó más de 130.000 pacientes con FA no valvular, en el que el tratamiento con AAS no tuvo efecto en la tasa de ACV o embolia sistémica. Además, no olvidemos que la antiagregación no está exenta de riesgo hemorrágico. La tasa de hemorragia con AAS resultó superior a la de la warfarina en el ensayo BAFTA en población anciana¹⁵. La utilización de tratamiento antiagregante combinado utilizando AAS más clopidogrel ha demostrado una menor eficacia en la prevención de eventos embólicos que los tratamientos anticoagulantes, sin reducción de las complicaciones hemorrágicas.

Riesgo tromboembólico: anticoagulación oral, AVK y nuevos anticoagulantes (NACOs)

La anticoagulación oral resulta altamente eficaz en la prevención de embolismos en pacientes con FA. Comparada con placebo, ACO con AVK reduce el riesgo de ictus 62%. La reducción de riesgo de ictus es 2,7% anual en prevención primaria, y 8,4% en secundaria. La AVK también disminuye la mortalidad total en 26% (términos relativos) y 1,6% (absolutos)². Ahora bien, la tasa de hemorragia intracraneal alcanza 0,3% anual. Otro aspecto crucial es el mantenimiento de niveles INR en rango 2,0-3,0; existe una clara relación entre ACV isquémico y bajos niveles de ACO, que conocemos desde los resultados del ensayo AFFIRM¹⁶, en el que el 72% de los 157 pacientes que presentaron ACV durante el mismo, presentaban valores de INR <2,0 en dicho momento. Las últimas guías^{2,4} destacan la necesidad de valorar en nuestros pacientes el tiempo en rango terapéutico. El tiempo en rango terapéutico se encuentra en diversos estudios por debajo del 50% (con intervalos que varían desde un 64% en el estudio RELY¹⁷, un ensayo controlado, hasta solo un 29% en estudios en la comunidad). En general, la estrecha ventana terapéutica, su respuesta impredecible y las múltiples interacciones con otros fármacos y alimentos han limitado la utilización de AVK en pacientes con indicación de ACO, añadido a altas tasas de abandono (hasta el 50% a 2 años), aún en pacientes de alto riesgo embólico, cuando se prescriben. El desarrollo de nuevos anticoagulantes orales (NACOs) trata de superar algunas de estas limitaciones.

Los NACO se dividen en dos clases en función de su mecanismo de acción: inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) e inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán). En los ensayos clínicos pivotaes (RE-LY¹⁷; ROCKET¹⁸ AF; ARISTOTLE¹⁹) de los NACO se ha demostrado que estos no son

inferiores frente a los AVK en la reducción de la variable principal que combinaba ACV por cualquier causa (isquémico, hemorrágico o no especificado) y embolias sistémicas, con la excepción de dabigatrán 150 mg/12 h, que sí se mostró superior a los AVK en la reducción de esta variable principal. De forma global, no hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de hemorragias mayores, aunque rivaroxabán y dabigatrán 150 se asociaron con un aumento significativo de la tasa de hemorragia gastrointestinal. El principal beneficio que han demostrado de forma consistente ha sido una reducción de la tasa de ACV hemorrágico. El apixabán se mostró superior a los AVK, tanto en la reducción de la variable principal, como en la reducción de hemorragias mayores, sin cambios significativos en la tasa de hemorragia gastrointestinal y también demostró de forma significativa una reducción en la tasa de muerte por cualquier causa. La principal limitación de estos fármacos es la contraindicación ante pacientes con insuficiencia renal avanzada²⁰. Se debe tener precaución ante pacientes de edad avanzada, con múltiples comorbilidades, y polimedicados, escasamente representados en los estudios reseñados. Además, la adherencia al tratamiento es fundamental, ya que la vida media de estos fármacos es corta y no disponemos de pruebas rutinarias para monitorizar la actividad anticoagulante en los pacientes.

Aunque están en desarrollo, en la actualidad no existen antidotos específicos frente a los NACO y el tratamiento en caso de hemorragia es de apoyo con tratamiento hemostático estándar. Se sabe que rivaroxabán prolonga el tiempo de protrombina (TP) y que dabigatrán prolonga el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Estas pruebas no específicas de coagulación se podrían usar como cálculos aproximados de la presencia de un efecto de anticoagulación.

Indicaciones de anticoagulación

Las últimas guías europeas⁴ se centran en identificar el grupo de pacientes con muy bajo riesgo que no precisan tratamiento antitrombótico, CHA₂DS₂-VASc = 0 (ej.: jóvenes con FA aislada, incluyendo mujeres) (I B ESC 2012). Para el resto de las categorías, FA no valvular con antecedentes de ACV, AIT o CHA₂DS₂-VASc mayor o igual a 1 se recomienda anticoagulantes orales, AVK o NACO (I A si CHA₂DS₂-VASc \geq 2; IIa A si CHA₂DS₂-VASc = 1, ESC 2012). Las guías americanas, tanto ACC/AHA² como CCS (Canadá)²¹, dan opción en casos de riesgo embólico bajo (Vasc 1) a la antiagregación, una vez discutido con el paciente los riesgos y beneficios de ambas aproximaciones. Éste es un punto importante, al centrar la decisión en el paciente de forma individualizada.

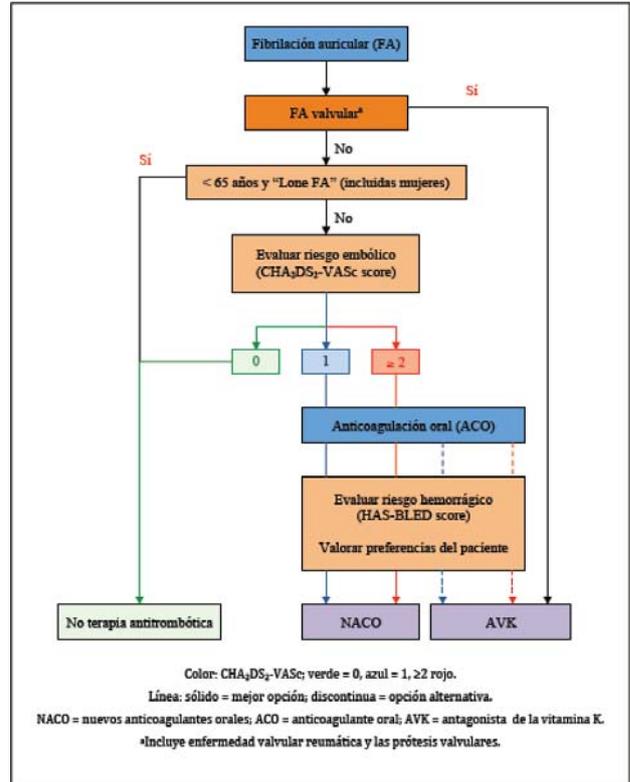


Figura 3

En todo caso, recordemos que la indicación de ACO no se basa en el patrón de FA (paroxística, persistente o permanente) ni en la sintomatología, afectando también a aquellos con FA silente. En general, las guías europeas⁴ se decantan por el uso de NACO, mientras que las americanas² ponen en el mismo nivel NACO y AVK. Sí se recomienda claramente la utilización de NACO en aquellos pacientes con FA no valvular incapaces de mantener niveles terapéuticos de INR con el tratamiento con AVK (I B, ESC 2012)⁴. Por el contrario, optaremos por AVK en pacientes que se encuentren en la fase terminal de una enfermedad renal crónica (ERC) (Filtrado Glomerular FG < 30mL/min), bajo tratamiento sustitutivo renal, FA valvular o portadores de prótesis valvulares cardíacas. Respecto a enfermedad renal, maticemos que no existen datos suficientes para recomendar ACO rutinaria con AVK en pacientes con ERC en estadios terminales (FG < 15 mL/min) o diálisis con FA como prevención primaria de ictus, y en estos pacientes no parece indicado el tratamiento con ACO o incluso AAS¹⁸. En general, la terapia antitrombótica debe ser individualizada, valorando el riesgo trombótico y hemorrágico, las características del paciente y sus preferencias, tolerancia, e interacciones con otros fármacos. Un aspecto que se destaca en las últimas guías es la necesidad de convertir al paciente en parte activa en la decisión meditada sobre qué fármaco es el más adecuado en su caso. En el caso de optar por NACOs, las guías no señalan superioridad de un fármaco sobre otro, dado que todas las comparaciones entre ellos son indirectas. (Tabla 4).

Es preciso reevaluar periódicamente la necesidad y el tipo de terapia antitrombótica ya que las condiciones de los pacientes pueden cambiar. También se recomienda, en el caso de NACO, evaluar la función renal antes del inicio del tratamiento y al menos anualmente en el seguimiento.

Tabla 4.	DABIGATRÁN	RIVAROXABAN	APIXABAN
Posología	150 mg/12h	20 mg/24h	5 mg/12h
Ajuste de dosis	110 mg/12: >80 años y/o FG < 50 ml/min.	15 mg/24h: > 80 años y/o FG < 50 ml/min.	2.5 mg/12h: 2 o más >80 años, ≤60 kg, Cr 1.5 mg/dL. FG 15-29 ml/min
Contraindicado	FG < 30 ml/min	FG < 15 ml/min o diálisis	FG < 15 ml/min o diálisis

Prevención de ictus no farmacológica: cierre percutáneo de orejuela y cierre en cirugía cardiaca

Se sabe que la orejuela de la aurícula izquierda (OAI) juega un papel central en la formación de trombos en pacientes con FA. Aunque el arsenal terapéutico antitrombótico ha aumentado en los últimos años, continúa habiendo una serie de pacientes con contraindicaciones para su uso crónico. A pesar de que se ha utilizado durante décadas el cierre o escisión quirúrgica de OAI durante la cirugía cardiaca, los resultados son contradictorios en cuanto a la reducción de la tasa de ACV en pacientes con FA y las complicaciones asociadas. En los últimos años se han desarrollado dispositivos percutáneos para el cierre de orejuela (Watchman® y Amplatzer Cardiac Plug®). Estos dispositivos tienen dos posibles ventajas: prevenir episodios isquémicos causados por émbolos que provienen de OAI y suprimir el tratamiento antitrombótico a los pocos meses de la intervención, evitando el riesgo hemorrágico asociado a su uso a largo plazo (figura 4).

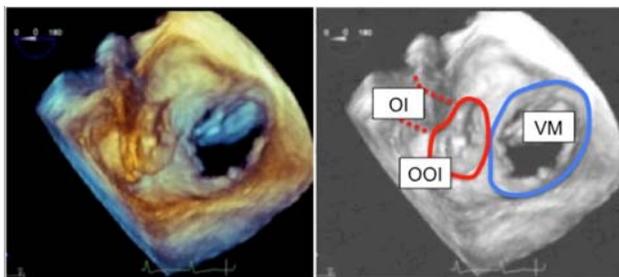


Figura 4. Dispositivo de cierre percutáneo de orejuela izquierda, obturando la entrada de la misma. Imagen de ecocardiografía transesofágica. VM: válvula mitral (visión desde el lado auricular), OOI: oclusión de orejuela izquierda, OI, trayecto de orejuela izquierda.

Con las limitaciones de que no todos los ACV en FA son cardioembólicos ni todos los trombos tienen su origen en la orejuela, varios estudios han demostrado que es una alternativa, al menos no inferior a AVK, para prevenir ACV (PROTECT-AF, PREVAIL)^{22,23}, aunque no hay datos comparando con NACO. El cierre percutáneo puede considerarse una alternativa en aquellos pacientes con FA, alto riesgo trombótico y contraindicaciones para anticoagulación oral crónica (IIb, B. ESC 2012).⁴ Tras el

cierre con estos dispositivos, el tratamiento antitrombótico o antiagregante no está claramente definido, aunque la pauta habitual es que es necesario el tratamiento crónico con antiagregantes plaquetarios.

Conclusiones

La FA se está convirtiendo en un auténtico problema epidemiológico, entre otros motivos, por el envejecimiento global de la población en los países desarrollados. Los tratamientos tradicionales han demostrado ser poco eficaces en el manejo de esta arritmia. En los últimos años hemos asistido a la aparición de otras alternativas terapéuticas, como la ablación de la FA, cuyo papel en el control sintomático ha crecido en relevancia en las últimas guías. El manejo anticoagulante se ha modificado en los últimos años, con una disminución del umbral para su inicio, en relación a la ineficacia demostrada de la antiagregación y la aparición de nuevos fármacos anticoagulantes para aquellos pacientes con FA no valvular y sin enfermedad renal severa.

Agradecimientos

Al Dr. Rodríguez Entem, por su ayuda en la redacción de este manuscrito y su revisión crítica del mismo. Al Dr. Ruano Calvo por la cesión de las imágenes ecocardiográficas.

Bibliografía

1. January CT, Wann L, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014.
2. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86: 516-21.
3. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Alonso JJ, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67: 259.
4. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2012) 33, 2719-2747.
5. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-40
6. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1201-8.
7. Hohnloser SH, Crijns HJ, van EM, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;360:668-78
8. Morillo C, Verma A, Kuck K, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation: (RAAFT 2): A randomized trial. *JAMA.* 2014;311(7):692-700.
9. Jons C, Hansen PS, Johannessen A, et al. The Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation (MANTRA-PAF) trial: clinical rationale, study design, and implementation. *Europace.* 2009;11:917-23.

10. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2013.
11. NICE. The management of atrial fibrillation. Clinical Guideline June 2014.
12. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation*. 1991;84:527-39.
13. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
14. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:1500-1510.
15. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:493-503.
16. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP. AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-1513.
17. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. RELY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet*. 2010;376:975-83.
18. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
19. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
20. Expósito V, Seras M, Fernández-Fresnedo G. Oral anticoagulation in chronic kidney disease with atrial fibrillation. *Med Clin (Barc)*. 2014.
21. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial fibrillation Guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol* 2012;28:125-136.
22. Reddy VY, Doshi SK, Siever H, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prophylaxis in Patients with Atrial Fibrillation: 2.3 Year Follow-Up of the PROTECT AF Trial (Watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with atrial fibrillation) trial. *Circulation*. 2013;127:720-9.
23. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1-12.