



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Fibrilación auricular: una mirada actual

Atrial fibrillation: a current view

Julián Aristizábal, MD.⁽¹⁾; William Uribe, MD.⁽¹⁾; Eduardo Medina, MD.⁽¹⁾; Jorge E. Velásquez, MD.⁽¹⁾;
Jorge E. Marín, MD.⁽¹⁾; Mauricio Duque, MD.^(1, 2)

Medellín, Colombia.

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y conlleva implicaciones significativas en la morbilidad y mortalidad cardiovascular de la población, así como en los costos para los sistemas de salud. No obstante, el conocimiento de la fisiopatología de la arritmia y el surgimiento de nuevas alternativas terapéuticas han cambiado la perspectiva en el manejo de esta enfermedad. Se realiza una revisión del desarrollo reciente en conceptos etiológicos y fisiológicos de la arritmia, así como en los esquemas de clasificación y evaluación del riesgo trombohemorrágico, además de los nuevos avances en terapias farmacológicas e intervencionistas.

PALABRAS CLAVE: fibrilación auricular, anticoagulación, fisiopatología.

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice and carries significant implications in the population's cardiovascular morbidity and mortality as well as in costs for the health systems. However, the knowledge of the pathophysiology of the arrhythmia and the emergence of new alternative therapies have changed the perspective in the management of this disease. We realize a review of recent developments in etiological and physiological concepts of the arrhythmia, as well as a review of the classification schemes and thrombohemorrhagic risk assessment in addition to the new advances in pharmacological and interventional therapies.

KEYWORDS: atrial fibrillation, anticoagulation, pathophysiology.

(*Rev Colomb Cardiol.* 2012; 19(5): 235-251)

Introducción

La fibrilación auricular se define como una taquiarritmia caracterizada por la activación descoordinada de las aurículas con el consecuente deterioro de la función mecánica de las aurículas (1).

Es considerada por muchos un problema de salud pública que crece día a día y que, guardadas las proporciones, ha tomado la magnitud de una epidemia. La información disponible demuestra una clara asociación entre el aumento de edad y el incremento de la prevalencia de fibrilación auricular, así como también un preocupante aumento de la prevalencia en los últimos

20 años, de manera tal que, haciendo una proyección al año 2050 se prevé que solo en los Estados Unidos de América, habrá más de 10 millones de personas con este padecimiento. Adicionalmente, la fibrilación auricular se asocia con enfermedad cerebrovascular (ECV), insuficiencia cardíaca congestiva y muerte (2).

En Colombia no existe información específica sobre la incidencia de fibrilación auricular; sin embargo, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte. Al mismo tiempo, entre 1985 y 2005 se dio un aumento constante de la esperanza de vida al nacer, lo cual representó un incremento de 4,3 años en los hombres y 4,8 en las mujeres (3), y por ello es probable que el comportamiento epidemiológico del país sea similar a lo que se reporta en la literatura médica en relación con la incidencia de fibrilación auricular.

Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de re-tomar la fibrilación auricular como una de las causas de morbimortalidad más importante en nuestro medio,

(1) CES Cardiología, Medellín.
(2) Universidad CES, Medellín.

Correspondencia: Dr. William Uribe Arango. Cra. 43 No. 36-02 consultorio 1102, teléfono: (574) 444 0566. Medellín, Colombia. Correo electrónico: wuribea@une.net.co

Recibido: 14/09/2011. Aceptado: 24/01/2012.

sobre todo en adultos mayores, generar responsabilidad clínica en el manejo de la misma y propender por la disminución no solo de los síntomas, sino de los riesgos asociados a ésta y la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

Definición y clasificación

La fibrilación atrial es una taquiarritmia auricular caracterizada por una activación desordenada de las aurículas con el subsiguiente deterioro de la función mecánica. En el electrocardiograma se caracteriza por la ausencia de ondas P claramente definidas las cuales son reemplazadas por oscilaciones rápidas (ondas fibrilatorias) que pueden variar en tamaño, forma y frecuencia que se asocian con una respuesta ventricular irregular cuando la conducción AV es normal (4) (Figura 1). La respuesta ventricular durante fibrilación auricular depende de las propiedades del nodo AV, el nivel del tono vagal y simpático y la presencia de medicaciones que afecten la conducción AV (betabloqueadores, calcioantagonistas no dihidropiridínicos y digitálicos).

La terminología abundante utilizada para caracterizar a los subgrupos de pacientes con fibrilación auricular y la ausencia de concordancia en las definiciones, hicieron que el Grupo de Trabajo de Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología (WGA-ESC) y la Sociedad Norteamericana de Estimulación y Electrofisiología (NASPE), crearan un grupo de estudio para lograr un consenso en cuanto a terminología y clasificación (4). Para el clínico, una clasificación es útil si se basa en la

presentación clínica y tiene implicaciones terapéuticas inherentes. El término fibrilación atrial aislada describe a aquellos pacientes menores de 60 años con fibrilación atrial que no tienen otra enfermedad cardíaca asociada (4, 5) y el término fibrilación atrial idiopática corresponde a los pacientes con fibrilación atrial sin ninguna otra enfermedad (4). La fibrilación auricular aislada representa el 30% de los pacientes con fibrilación atrial. La terminología propuesta para la clasificación actual de la fibrilación auricular se aplica a episodios que duran más de 30 segundos. Es importante definir si se está ante el primer episodio detectado el cual recibirá el nombre de evento inicial, bien sea sintomático o no, o autolimitado o no. Si el paciente ha tenido dos o más episodios, se dice que la fibrilación auricular es recurrente, cuyos casos se clasifican a su vez en paroxísticos, persistentes o permanentes. La fibrilación atrial paroxística se refiere a que cede espontáneamente en los primeros 7 días, usualmente en las primeras 48 horas. La fibrilación atrial persistente es aquella que dura más de 7 días o requiere cardioversión bien sea química o eléctrica para restaurar el ritmo sinusal (4, 6).

En las recientes guías europeas para el manejo de la fibrilación auricular se incorporó un nuevo término para clasificar a los pacientes con fibrilación atrial cuya duración sea mayor a 1 año, en quienes se decide realizar una estrategia de control de ritmo; a este subgrupo se le conoce con el nombre de fibrilación auricular persistente de larga duración, mientras que el término fibrilación auricular permanente se utiliza cuando la arritmia es aceptada como permanente por

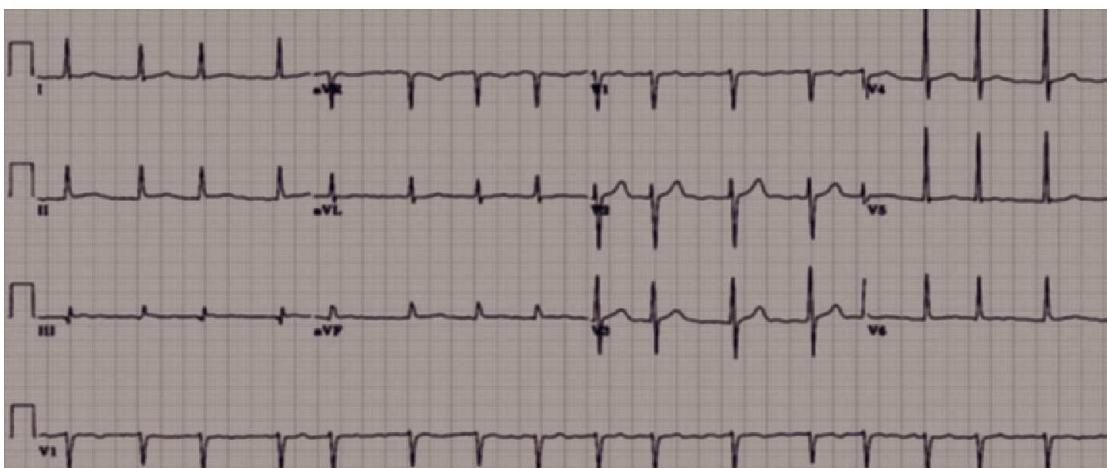


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra fibrilación atrial con respuesta ventricular rápida (frecuencia cardíaca en promedio de 130 lpm). Nótese las ondas fibrilatorias (ondas f) que se observan claramente en la derivación V1.

el paciente y el médico (1) (Figura 2). En este caso no deberán realizarse estrategias para el control del ritmo y de intentarlas la fibrilación auricular se denominaría persistente de larga duración.

La forma persistente puede ser la primera presentación de la arritmia o estar precedida por episodios recurrentes de fibrilación auricular paroxística, y la forma permanente puede ser la primera presentación de una arritmia no autolimitada o ser precedida por episodios recurrentes autolimitados (4, 7) (Figura 2). Los individuos con enfermedad valvular se clasifican dentro de la categoría de pacientes con enfermedad cardíaca estructural. De acuerdo con lo anterior, la fibrilación atrial de los pacientes con enfermedad valvular, principalmente mitral, puede clasificarse como paroxística, persistente o permanente pero no aislada ni idiopática.

Esta clasificación ayuda al clínico a seleccionar las opciones terapéuticas correctas. El primer episodio detectado de fibrilación auricular puede ser sintomático o asintomático. Si es asintomático el control de la respuesta ventricular puede ser una opción terapéutica razonable; si es sintomático, la restauración del ritmo sinusal con anticoagulación apropiada de acuerdo a si

la fibrilación auricular duró más de 48 horas, puede o no estar indicada. Sin embargo, la terapia antiarrítmica profiláctica no está recomendada para este primer episodio a menos que se presenten síntomas severos asociados con la fibrilación auricular; en ambas situaciones, la anticoagulación oral a largo plazo puede estar indicada si el paciente tiene alto riesgo de embolismo. Tanto la fibrilación auricular paroxística como la persistente tienen una marcada tendencia a la recurrencia. La estrategia terapéutica para ambos subgrupos es mantener el ritmo sinusal utilizando bloqueadores de los canales de sodio (antiarrítmicos Clase I) o bloqueadores de los canales de potasio (antiarrítmicos Clase III) o controlar la frecuencia cardíaca utilizando digitálicos, betabloqueadores o calcioantagonistas (Tabla 1) (4).

Epidemiología

La fibrilación atrial es la arritmia que más se asocia con un pronóstico adverso en la práctica clínica. Se ha estimado que 2,2 millones de americanos y 4,5 millones de europeos tienen fibrilación atrial paroxística o sostenida (9-12) con una prevalencia total de 0,4% en la población general, que aumenta a 2%-5% en mayores de 60 años y a 10% en mayores de 80 (13). Varios estudios estiman que la prevalencia de fibrilación auricular en Estados Unidos aumentará más de 2,5 veces y pasará de afectar a 2,2 millones a más de 10 millones de personas (2, 11).

La fibrilación atrial es un factor de riesgo independiente para enfermedad cerebrovascular, que conlleva aumento del riesgo de aproximadamente 3 a 5 veces, en pacientes que no reciben anticoagulación (14). Así mismo, el riesgo de enfermedad cerebrovascular crece con la edad, de 1,5% para individuos en sus 50 años a 23,5% para aquellos en sus 80.

De otra parte, la fibrilación auricular es la causa más común de embolismo cerebral y es la responsable del 15% de todos los accidentes cerebrovasculares trombóticos (15); en otras palabras, uno de cada seis accidentes cerebrovasculares trombóticos ocurre en pacientes con fibrilación atrial (16). Aproximadamente, 50% de todos los accidentes cerebrovasculares cardioembólicos se atribuyen a fibrilación auricular no valvular, 10% a enfermedad reumática cardíaca, usualmente acompañada de fibrilación auricular, y el 10% adicional a válvulas protésicas, las cuales también pueden estar acompañadas de fibrilación auricular (17). En 2003, la revista *Circulation* publicó un artículo que asociaba el

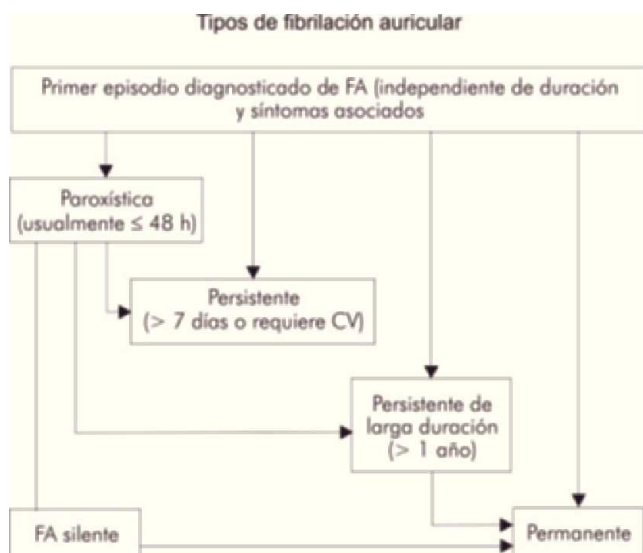


Figura 2. Clasificación de la fibrilación atrial. Esta figura resalta la interrelación que existe entre los diferentes subgrupos de pacientes con fibrilación auricular. Cuando un individuo sufre su primer episodio de fibrilación auricular, el diagnóstico se hace de acuerdo con el tipo de presentación; por ejemplo, primer episodio de fibrilación auricular paroxística o primer episodio de fibrilación auricular persistente. Tomada y modificada de Camm et al. (8).

accidente cerebrovascular trombótico en pacientes con fibrilación auricular, con el aumento de más del doble del riesgo de quedar postrados en cama en comparación con el accidente cerebrovascular trombótico por otras causas (18). Igualmente se identificó un incremento de demencia y una disminución de las capacidades cognitivas en pacientes con fibrilación auricular incluso sin que hubiesen presentado un accidente cerebrovascular trombótico (19).

En pacientes con enfermedad cardíaca reumática y fibrilación auricular, el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico fue 17 veces mayor comparado con los individuos control en quienes la variable de edad había sido ajustada según se demostró en el estudio de Framingham, y es 5 veces mayor en relación con los pacientes que padecen fibrilación auricular no reumática (16). La fibrilación atrial tiene un impacto significativo sobre la longevidad, de hecho, aumenta la tasa de mortalidad por todas las causas, así como también la de origen cardiovascular (16, 20).

Adicionalmente, los pacientes con fibrilación auricular aumentaron 3,4 veces el riesgo de insuficiencia cardíaca, la cual a su vez es exacerbada por la fibrilación auricular debido a la reducción súbita del índice cardíaco que da lugar a un aumento de las presiones de llenado; de manera inversa la insuficiencia cardíaca promueve la aparición de fibrilación auricular ya que la sobrecarga de volumen produce fibrosis intersticial alterando así las propiedades de conducción y refractariedad de la aurícula izquierda (21).

Posiblemente, por todo lo anterior, las hospitalizaciones por fibrilación auricular también se han incrementado hasta en 60% en las últimas dos décadas lo cual convierte a esta condición en la primera causante de hospitalización en pacientes con arritmias cardíacas. Se sabe que los ingresos hospitalarios debidos a fibrilación auricular representan entre el 4% y 8% de todas las admisiones hospitalarias y de las cardiovasculares, respectivamente. Se calcula que el mayor costo directo de la fibrilación auricular es la hospitalización (19) llegando a representar hasta el 70% del costo total de la misma (22).

No menos importante es el impacto de la fibrilación auricular en la calidad de vida, ya que los pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular tienen una disminución significativa en los diferentes indicadores de calidad de vida no solamente frente a los controles sanos, sino también frente a la población general y a pacientes con

otras afecciones cardíacas como la enfermedad coronaria (23). Es frecuente que los pacientes cambien su rutina normal de vida por el temor a desencadenar un episodio de fibrilación auricular, lo cual está relacionado con el deterioro antes mencionado (19). Thrall y colaboradores llevaron a cabo un estudio para evaluar la asociación entre fibrilación auricular y las alteraciones del estado de ánimo, y encontraron que en la muestra de su estudio más del 30% de los pacientes presentaban cuadros severos de ansiedad y depresión, esta última asociada con la disminución de la calidad de vida (24).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo clínicos para sufrir fibrilación atrial incluyen: edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, falla cardíaca congestiva, enfermedad valvular reumática y no reumática e infarto del miocardio (2). Los factores de riesgo para accidente cerebrovascular en fibrilación auricular tradicionalmente han incluido: enfermedad cardíaca reumática, edad mayor a 65 años, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular previa (incluida la isquemia cerebral transitoria), diabetes mellitus, falla cardíaca reciente y dilatación atrial o ventricular por ecocardiografía (25, 26). Más recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología clasificó estos factores en: factores de riesgo mayores (accidente cerebrovascular trombótico previo, ataque isquémico transitorio, embolismo sistémico o edad \geq 75 años) o factores de riesgo clínicamente relevantes no mayores (falla cardíaca o disfunción ventricular izquierda moderada o severa [Ej. FEVI $<$ 40%], hipertensión, diabetes mellitus, género femenino, edad entre 65–74 años y enfermedad vascular) (8).

Mecanismos fisiopatológicos

Factores atriales

El incremento de la presión y el volumen auricular relacionado con la enfermedad valvular concluye en procesos que generan cambios ultraestructurales mediante la activación de fibroblastos, el aumento del depósito de colágeno y la remodelación estructural y eléctrica con heterogeneidad en la conducción, que facilitan el inicio y la perpetuación de la arritmia. Las aurículas de los pacientes con fibrilación auricular muestran anomalías estructurales diferentes a los cambios causados por la enfermedad cardíaca de base. El análisis histológico ha evidenciado fibrosis en parches con yuxtaposición de fibras atriales normales y enfermas, que pueden ser las

Tabla 1.
CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN ATRIAL Y SUS IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS. AA: ANTIARRÍTMICA, CV: CARDOVERSIÓN (8).

Terminología	Características clínicas	Patrón de arritmia	Implicación terapéutica
Evento Inicial (Primer episodio detectado)	Sintomático Asintomático (1º vez detectado) Inicio desconocido (1º vez detectado)	Puede o no recurrir	No se necesita prevención AA, excepto si los síntomas son severos
Paroxística	Terminación espontánea < 7 días y más a menudo < 48 horas	Recurrente	Prevención de recurrencias Control de frecuencia y anticoagulación a necesidad
Persistente	No autolimitada Duración > 7 días o CV previa	Recurrente	Control de frecuencia y anticoagulación si se necesita y/o CV y profilaxis AA
Persistente de larga duración	La fibrilación es mayor a 1 año	Sostenida	Agentes bloqueadores del nodo AV y anticoagulación
Permanente (aceptada)	No terminada Terminada pero recae No se intentó CV	Establecida	Control de frecuencia y anticoagulación a necesidad

responsables de la dispersión de la refractariedad atrial. La fibrosis intersticial, la infiltración grasa y la hipertrofia de las fibras musculares son factores presentes en los estudios de patología de los pacientes con fibrilación auricular (27).

Mecanismos arritmogénicos

Las teorías de los mecanismos de producción de fibrilación auricular involucran dos procesos principales: automaticidad aumentada en uno o varios focos que se despolarizan rápidamente, y la reentrada, que involucra uno o más circuitos (hipótesis de las múltiples ondas de reentrada de Moe) (16) (Figura 3).

Remodelamiento eléctrico auricular

El reconocimiento de que la fibrilación auricular tiende a perpetuarse a sí misma (fibrilación atrial genera más fibrilación atrial) se basa en el hallazgo experimental de que con el aumento en la duración de los episodios se produce un acortamiento del potencial de acción atrial así como un acortamiento progresivo de los períodos refractarios efectivos, fenómeno que se conoce con el nombre de remodelamiento eléctrico. Este es un mecanismo de supervivencia celular que previene su muerte debido a la sobrecarga de calcio; sin embargo, este mecanismo favorece la reentrada. Además, la sobrecarga de calcio se ha involucrado como mecanismo potencial no solo del remodelamiento, sino también para el aumento de la actividad focal, la actividad desencadenada y múltiples mecanismos de reentrada que contribuyen al inicio y perpetuación de la arritmia mediante la alteración de

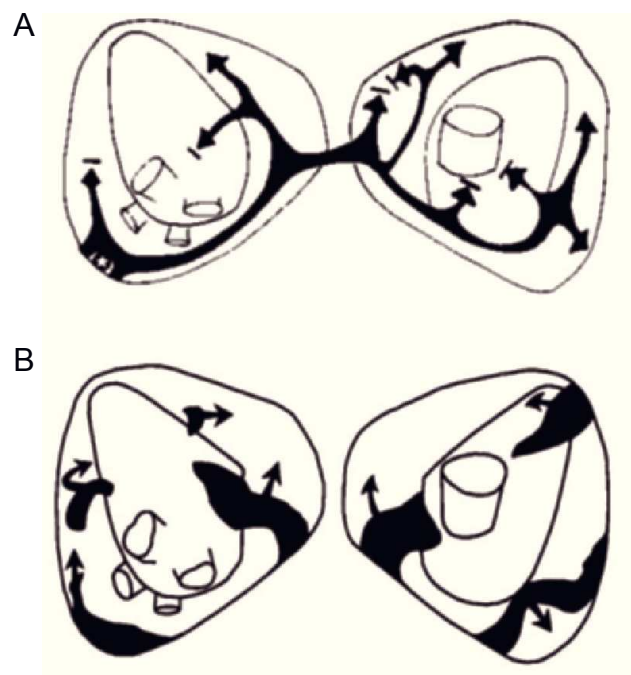


Figura 3. Mecanismos electrofisiológicos de fibrilación atrial. A.) Activación focal. El foco disparador (marcado con un asterisco) a menudo se encuentra en la región de las venas pulmonares, principalmente las superiores. Se ha demostrado la presencia de músculo cardíaco con preservación de sus propiedades eléctricas que se extiende hacia las venas pulmonares. Este origen focal parece ser más importante en los pacientes con fibrilación auricular paroxística y la ablación de dichos focos ha demostrado ser curativa. B.) Reentrada de múltiples ondas. Las ondas reentran al azar el tejido previamente activado por ellas mismas o por otra onda, lo que produce ondas "hijas" que se perpetúan. El número de ondas presentes en un momento dado depende del período refractario, de la masa y de la velocidad de conducción en diferentes partes de las aurículas. Una gran masa auricular con un período refractario corto y una conducción retardada pueden soportar gran número de ondas, lo que favorece el sostenimiento de la fibrilación auricular.

mecanismos de transcripción genética, expresión de proteínas y regulación de las mismas. La disminución de la corriente de entrada de calcio a través de los canales L desempeña un papel importante en el acortamiento del potencial de acción. La restauración de la refractariedad eléctrica mediante una pronta cardioversión de la fibrilación auricular podría explicar la mayor tasa de éxito de la intervención precoz. El bloqueo de los canales de calcio puede inhibir el remodelamiento atrial que ocurre durante la fibrilación auricular (16).

Otros factores electrofisiológicos

Los períodos refractarios y las velocidades de conducción no son homogéneos en los pacientes con fibrilación auricular y junto con la dispersión de la refractariedad están involucrados en la inducibilidad y persistencia de la fibrilación auricular. Otro factor involucrado en el sostenimiento de la fibrilación auricular es la presencia de una masa crítica de tejido atrial asociada con disminución de la conducción y el acortamiento de los períodos refractarios. Igualmente, los latidos atriales prematuros son eventos disparadores importantes en la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular (16).

Allessie y colaboradores (27) proponen un mecanismo compuesto por múltiples factores que se retroalimentan de manera positiva, tal como se muestra en la figura 4.

Causas y patologías asociadas

Bien se sabe que la fibrilación auricular es una arritmia prevalente en pacientes con enfermedad cardiovascular, y que clásicamente, los factores de riesgo definidos para desarrollarla han sido hipertensión, cardiomiopatía isquémica, diabetes mellitus y enfermedad tiroidea. También se ha podido establecer, que existen otros factores que pueden desempeñar un rol importante en su aparición; éstos son: obesidad, apnea del sueño, abuso del alcohol, práctica excesiva de deportes e inflamación, y las enfermedades valvulares que merecen una mención especial (28).

Enfermedad valvular y fibrilación atrial

Existe una clara relación entre la enfermedad valvular y la fibrilación auricular, establecida principalmente en los pacientes con enfermedad valvular reumática. Diker y colaboradores encontraron una prevalencia de fibrila-

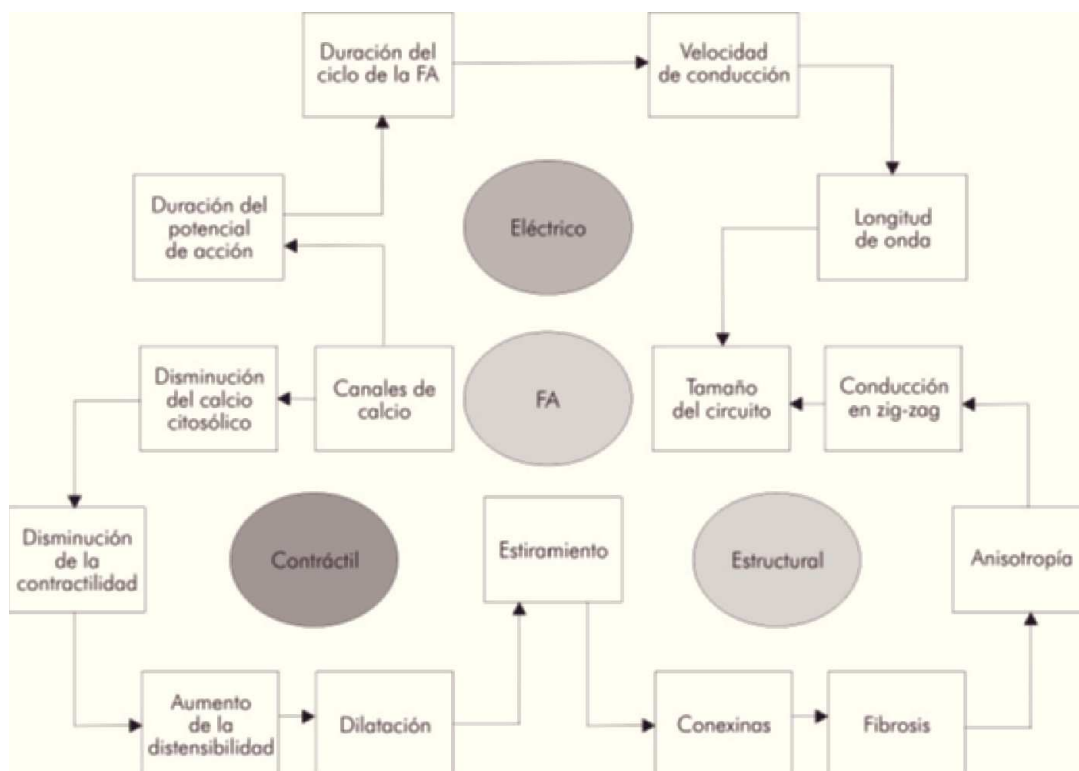


Figura 4. Interrelación de los remodelamientos eléctrico, estructural y contráctil en el mantenimiento de la fibrilación auricular.

ción auricular del 70% en pacientes con estenosis mitral, insuficiencia mitral e insuficiencia tricuspídea, de 52% en pacientes con estenosis mitral e insuficiencia mitral, de 29% en estenosis mitral aislada y de 16% en insuficiencia mitral aislada (29). La enfermedad degenerativa de la válvula mitral, con prolapso mitral o con valvas disfuncionantes, se asocia con un riesgo de 5% por año de presentar fibrilación auricular, siendo factores de riesgo determinantes la edad mayor a 65 años y un diámetro de la aurícula izquierda mayor o igual a 50 mm.

Enfermedad valvular aórtica y fibrilación auricular

Estenosis aórtica

La fibrilación auricular se ha descrito en sólo 1% a 10% de pacientes con estenosis aórtica sin falla cardíaca concomitante debido a la presencia de dilatación atrial tan tardía, pero estos porcentajes aumentan considerablemente en aquellos que ya la desarrollaron. En la serie de pacientes sometidos a procedimiento de ablación quirúrgica de fibrilación auricular en el grupo de Dilker, 3% tenía estenosis aórtica, en cuyos casos siempre debe descartarse compromiso valvular mitral concomitante. La pérdida de la contracción atrial como consecuencia de la fibrilación auricular y la frecuencia ventricular rápida condicionan el llenado diastólico de un ventrículo pequeño y rígido, con un compromiso sintomático importante. Un episodio sincopal en un paciente con estenosis aórtica previamente asintomática puede ser consecuencia de un episodio de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. En los pacientes que fueron llevados a reemplazo valvular aórtico se demostró que la presencia de fibrilación auricular es un predictor independiente de la mortalidad perioperatoria y de la mortalidad a 5 años. Además, la presencia de falla cardíaca, ser mayor de 70 años, el bajo índice de masa corporal, la fracción de eyección disminuida y el aumento del grosor ventricular de final de la sístole constituyen predictores de fibrilación auricular posoperatoria de pacientes con estenosis aórtica. El manejo de ésta en este grupo de pacientes se basa en los mismos conceptos del paciente sin enfermedad valvular, y se da prioridad a la cardioversión eléctrica cuando exista compromiso hemodinámico.

Insuficiencia aórtica

La fibrilación auricular es un predictor de mortalidad en pacientes con insuficiencia aórtica. En la serie de pacientes sometidos a ablación quirúrgica de fibrilación auricular, 10% tenía insuficiencia aórtica. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la historia de falla cardíaca

y la dilatación auricular son predictores de fibrilación auricular en el posoperatorio.

Enfermedad valvular tricuspídea y pulmonar y fibrilación auricular

Enfermedad tricuspídea

Se ha planteado que la remodelación atrial secundaria a fibrilación auricular es un factor causal en la insuficiencia tricuspídea idiopática. Así mismo, en la evolución de la enfermedad valvular primaria puede presentarse fibrilación auricular hasta en 45% de pacientes con enfermedad moderada a severa, incluso si es asintomática y condiciona el desarrollo posterior de síntomas y eventos embólicos. La intervención quirúrgica en un estadio avanzado de la enfermedad obviamente tiene poco impacto en una fibrilación auricular ya persistente.

Enfermedad valvular pulmonar

Es poco frecuente el compromiso pulmonar aislado y generalmente se relaciona con otras cardiopatías. En una serie japonesa se encontró una prevalencia cercana a 7% en pacientes que serían llevados a reemplazo de válvula pulmonar. En una serie de pacientes que fueron sometidos a reemplazo valvular pulmonar después de la corrección de tetralogía de Fallot, se encontró que la incidencia de fibrilación auricular disminuyó de 17% a 12% después de 4,7 años de seguimiento. Las implicaciones pronósticas no son tan claras como en las otras enfermedades valvulares y están condicionadas por la gravedad de la cardiopatía concomitante.

Enfermedad valvular mitral y fibrilación atrial

Estenosis mitral

Claramente se identifican dos factores de riesgo como predictores para el desarrollo de fibrilación auricular en pacientes con estenosis mitral: la edad y el diámetro de la aurícula izquierda. La prevalencia de fibrilación auricular entre los pacientes con estenosis mitral aumenta con la edad, afectando a 17% de los pacientes entre los 21 y 30 años, a 45% de aquellos entre los 31 y 40 años, a 60% de aquellos entre los 41 y 50 años y a 80% de los mayores de 51 años. En una serie de pacientes mayores de 65 años de edad sometidos a valvuloplastia mitral, la prevalencia de fibrilación auricular fue de 74%. Entre los pacientes con estenosis mitral e hipertensión pulmonar la prevalencia de fibrilación auricular es del 60%, y ésta aumenta también con la coexistencia de lesiones valvulares: 29% con estenosis mitral aislada, 52% con

estenosis mitral e insuficiencia mitral y 70% con estenosis mitral, insuficiencia mitral e insuficiencia tricuspídea. En los pacientes con estenosis mitral, la fibrilación auricular se asocia con mayor prevalencia de eventos embólicos en comparación con los pacientes que permanecen en ritmo sinusal. La incidencia de embolismo sistémico en pacientes con estenosis mitral es de 32% en los mayores de 35 años de edad con fibrilación auricular versus 11% en aquellos mayores de 35 años en ritmo sinusal. El estudio Framingham estimó un aumento de 17 veces en el riesgo de accidente cerebrovascular para los pacientes con fibrilación auricular y estenosis mitral, comparado con un aumento de cinco veces en el riesgo para los pacientes con fibrilación auricular sin enfermedad valvular mitral. Además, la estenosis mitral con fibrilación auricular se relaciona con exceso de mortalidad. La tasa de supervivencia a cinco años para los pacientes con estenosis mitral con fibrilación auricular es solamente de 64%, comparada con 85% en los pacientes con fibrilación auricular sin enfermedad valvular mitral (30).

El 30% al 40% de los pacientes con estenosis mitral sintomática desarrollan fibrilación atrial. Los cambios estructurales derivados de la presión y la sobrecarga de volumen alteran las propiedades electrofisiológicas de la aurícula izquierda y el proceso reumático por sí mismo puede conducir a fibrosis de los tractos internodales y dañar el nodo sinoatrial. La pérdida de la contribución atrial al llenado ventricular izquierdo y la respuesta ventricular rápida que acorta el período de llenado diastólico y produce elevación de la presión auricular izquierda, son consecuencias hemodinámicas que resultan del desarrollo agudo de la fibrilación atrial. Se ha demostrado que ésta es un determinante fundamental del pronóstico en pacientes sometidos a reparación de la válvula mitral, lo cual afecta su morbilidad y mortalidad.

Insuficiencia mitral

La fibrilación atrial es una arritmia común y potencialmente mórbida cuando está asociada con insuficiencia mitral. La presencia de fibrilación atrial preoperatoria es un predictor independiente de disminución de la supervivencia a largo plazo después de cirugía de la válvula para insuficiencia mitral. La persistencia de fibrilación atrial después de cirugía de válvula mitral puede conducir a tromboembolismo y anula la ventaja de un reparo mitral porque requiere anticoagulación. Los predictores de persistencia de fibrilación atrial después de cirugía valvular son: presencia de fibrilación atrial mayor a 1 año (en un estudio se demostró que es significativo desde más

de 3 meses) y tamaño de la aurícula izquierda mayor a 50 mm (31). De los pacientes sometidos a cirugía de válvula mitral solamente 5% en ritmo sinusal quedan en ritmo de fibrilación auricular en el posoperatorio, mientras que de los pacientes con fibrilación auricular preoperatoria, 80% quedan en ritmo de fibrilación auricular luego de cirugía (32). Aunque los pacientes que desarrollan fibrilación atrial usualmente manifiestan otros cambios funcionales o sintomáticos que indicarían el reparo o reemplazo de la válvula mitral, muchos clínicos consideran que el comienzo de fibrilación atrial paroxística o crónica sea una indicación por sí misma de cirugía (indicación Clase IIa, pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda preservada y fibrilación atrial). La cirugía de válvula mitral combinada con la cirugía de MAZE (Cox) restablece el ritmo sinusal en más de 80% de los pacientes, aun cuando la fibrilación auricular ha estado presente por varios años antes de la intervención quirúrgica. La conversión exitosa a ritmo sinusal en estos casos está relacionada con la edad, el tamaño de la aurícula izquierda (menor a 40 mm) y el índice cardiotorácico (32).

Tratamiento médico

Aun cuando el tratamiento de la fibrilación auricular se ha enfocado tradicionalmente en tres objetivos no excluyentes entre sí, que son: restauración y mantenimiento del ritmo sinusal, control de la frecuencia ventricular y prevención de los eventos tromboembólicos, en los últimos años este abordaje ha sido desafiado debido a que no incluye las variables de mortalidad, morbilidad, hospitalización, calidad de vida y costos, que son las que más afectan al paciente, al médico y a los sistemas de salud. Debido a que la fibrilación auricular aumenta el riesgo de morir aproximadamente 2 veces, el riesgo de desarrollar falla cardíaca aproximadamente 3,4 veces, el riesgo de hospitalización 3 veces y el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico 5 veces, en la actualidad existe un gran compromiso entre las sociedades científicas, responsables de marcar la pauta en la fibrilación auricular, para promover que las metas terapéuticas en el tratamiento de la fibrilación auricular sean integrales y se enfoquen más en el paciente que en el electrocardiograma (Figura 5).

De acuerdo con las guías americanas de manejo de la fibrilación auricular, cuando se aborda inicialmente a un paciente con esta condición, la estrategia general deberá ser discutida con éste, teniendo en cuenta, entre otros factores, el tipo y la duración, la severidad y los

síntomas, la enfermedad cardiovascular asociada, la edad del paciente, las condiciones médicas asociadas, los objetivos de tratamiento a corto y largo plazo y por último las opciones farmacológicas y no farmacológicas (1).

Restauración y mantenimiento del ritmo sinusal

Cardioversión

Cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica de la fibrilación auricular es importante dentro de la estrategia del control del ritmo sinusal. Se reporta que la tasa de éxito primario de la cardioversión eléctrica externa está entre 70% y 90%. Después de una cardioversión eléctrica exitosa, la fibrilación atrial recurre sin tratamiento antiarrítmico en 44% a 85% (promedio 69%) en el seguimiento a seis meses. El tratamiento antiarrítmico mejora los resultados entre 17% y 89% (promedio 52%), pero la mayoría de los pacientes sufre una recaída seis a doce meses después de la cardioversión. La duración de la fibrilación auricular antes de la cardioversión eléctrica parece ser el mejor predictor de éxito y de mantenimiento del ritmo sinusal en la mayoría de los pacientes. La cardioversión eléctrica interna ha surgido como una opción complementaria en la consecución del ritmo sinusal. De otra parte, la tasa de éxito primario de la cardioversión eléctrica interna es aún mayor que la de la cardioversión eléctrica externa. La cardioversión eléctrica interna podría indicarse en quienes ha fallado la cardioversión eléctrica externa, principalmente pacientes obesos. En los pacientes con inestabilidad hemodinámica la cardioversión eléctrica

debe realizarse en forma urgente, utilizando heparina no fraccionada intravenosa antes, durante y después del procedimiento.

Cardioversión farmacológica

Esta estrategia tiene un porcentaje de éxito menor al de la cardioversión eléctrica pero con la ventaja que no requiere que el paciente reciba sedación o anestesia. Se sugiere, después de haber hecho un adecuado control de la respuesta ventricular, y si el paciente continúa sintomático, o en quienes el control del ritmo es deseable, realizar una cardioversión farmacológica con la administración de un bolo de un medicamento antiarrítmico.

El estudio AVRO (33) demostró recientemente la mayor efectividad de vernakalant comparado con amiodarona para la cardioversión farmacológica en pacientes con fibrilación auricular de reciente inicio; sin embargo, esta indicación aún no se encuentra en las guías de manejo.

En la tabla 2 se revisan los agentes antiarrítmicos para uso intravenoso.

Los pacientes que han estado en fibrilación auricular por más de 48 horas sin anticoagulación tienen mayor riesgo de eventos embólicos después de la cardioversión. Sin embargo, es vital tener en cuenta que el embolismo puede ocurrir con menos de 24 horas de fibrilación auricular. Igualmente, la conversión de la fibrilación auricular se asocia con embolismo sistémico, el cual ocurre en 0,6% a 5,6% de los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica o farmacológica.

Tratamiento de mantenimiento - largo plazo

Control del ritmo y la frecuencia

El tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular debe, como mínimo, prevenir el riesgo de tromboembolia y corregir la alteración del ritmo o controlar la frecuencia cardíaca si es necesario. El primer tratamiento que se elige implica la aplicación de una estrategia de control del ritmo o de la frecuencia; sin embargo, según la evolución del paciente, la estrategia elegida inicialmente puede resultar ineficaz y se sigue entonces la estrategia alternativa, pero independientemente de la estrategia, es necesario un tratamiento antitrombótico para prevenir la tromboembolia de acuerdo con el riesgo del mismo. El objetivo del control del ritmo es restaurar el ritmo sinusal usando fármacos antiarrítmicos (fibrilación auricular) o cardioversión eléctrica, y luego mantenerlo



Figura 5. Metas terapéuticas de la fibrilación auricular. Gráfico adaptado de Saénz LC. Estrategias de tratamiento en fibrilación auricular: ¿Es tiempo de cambiar el paradigma? Med Postgrado 2010.

usando fármacos antiarrítmicos. Así mismo, el objetivo del control de la frecuencia es controlar la frecuencia cardíaca sin que se intente específicamente restaurar y mantener el ritmo sinusal.

Varios estudios clínicos publicados (34-36) evalúan tanto la eficacia como la seguridad de estos tratamientos; no obstante, el impacto comparativo de los abordajes antes descritos sobre desenlaces clínicos duros tales como mortalidad por todas las causas o la incidencia de accidentes cerebrovasculares trombóticos no ha podido ser establecida ya que estos estudios no fueron diseñados para tal fin. Por esta razón, contrario a la creencia que generó el estudio AFFIRM, está claramente establecido que el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular se asocia con una reducción del riesgo de muerte.

En la figura 6 puede observarse el flujograma general del tratamiento del paciente con fibrilación auricular.

Las siguientes son las recomendaciones de las guías europeas de fibrilación auricular en relación con el control de la respuesta ventricular y la restauración y el mantenimiento del ritmo.

Usualmente, las opciones farmacológicas para el control de la respuesta ventricular son betabloqueadores, digoxina y calcioantagonistas. Por otra parte, en el mantenimiento del ritmo, en Colombia se utilizan la amiodarona y la propafenona y se considera que estos medicamentos están asociados con una eficacia mo-

derada y una seguridad escasa ya sea por el potencial proarrítmico o por la toxicidad extracardíaca.

Nueva alternativa terapéutica en el mantenimiento del ritmo sinusal

Dronedarona

La dronedarona es un novedoso bloqueador multi-canal (K⁺, Na⁺ y Ca⁺⁺) que ha demostrado poseer las cuatro propiedades de la clasificación de Vaughan Williams: actividad antiadrenérgica no competitiva, efecto vasodilatador coronario no dependiente del óxido nítrico y mayor efecto antihipertensivo en comparación con amiodarona.

Esta molécula es derivada del benzofurano y estructuralmente es similar a la amiodarona, pero con dos diferencias a nivel de su estructura química: la abolición de los radicales yodo en el anillo benceno y la adición de un grupo sulfonamida en el anillo benzofurano. Estas diferencias eliminan la toxicidad tiroidea asociada al yodo que ocurre con amiodarona, y disminuyen la lipofiliidad, lo que acortaría la vida media y reduciría la acumulación en los tejidos por lo cual no se ha observado toxicidad pulmonar u ocular, entre otras.

Su metabolismo se realiza extensamente por la vía CYP3A4, por lo cual se contraindica la utilización concomitante con inhibidores de CYP3A fuertes, tales

Tabla 2.
MEDICAMENTOS Y DOSIS PARA CONVERSIÓN FARMACOLÓGICA DE FIBRILACIÓN AURICULAR DE RECIENTE INICIO.

Medicamento	Dosis	Dosis de seguimiento	Riesgos
Amiodarona	5 mg/kg I.V. para pasar en 1 h	50 mg/h	Flebitis, hipotensión, disminución de la respuesta ventricular. Conversión a ritmo sinusal lento.
Flecainida*	2 mg/kg I.V. para pasar en 10 min, o 200-300 mg P.O.	N/A	No adecuado para pacientes con enfermedad estructural del corazón. Puede prolongar el QRS y por lo tanto el intervalo QT. Puede incrementar la respuesta ventricular debido a la conversión a flutter auricular y conducción 1:1 a los ventrículos.
Propafenona*	2 mg/kg I.V. para pasar en 10 min, o 450-600 mg P.O.	1 mg I.V. para pasar en 10 min después de esperar 10 min	Puede prolongar el intervalo QT y causar taquicardia ventricular de puntas torcidas.
Vernakalant	3 mg/kg I.V. en 10 min	Segunda infusión de 2 mg/kg 10 min después de 15 min de descanso	Disminución de la respuesta ventricular. Mayor efectividad que amiodarona para cardioversión farmacológica en fibrilación auricular de reciente inicio.

Adaptado de: Guías de Manejo de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (2010).

*La flecainida y la propafenona para uso intravenoso no se comercializan en Colombia.

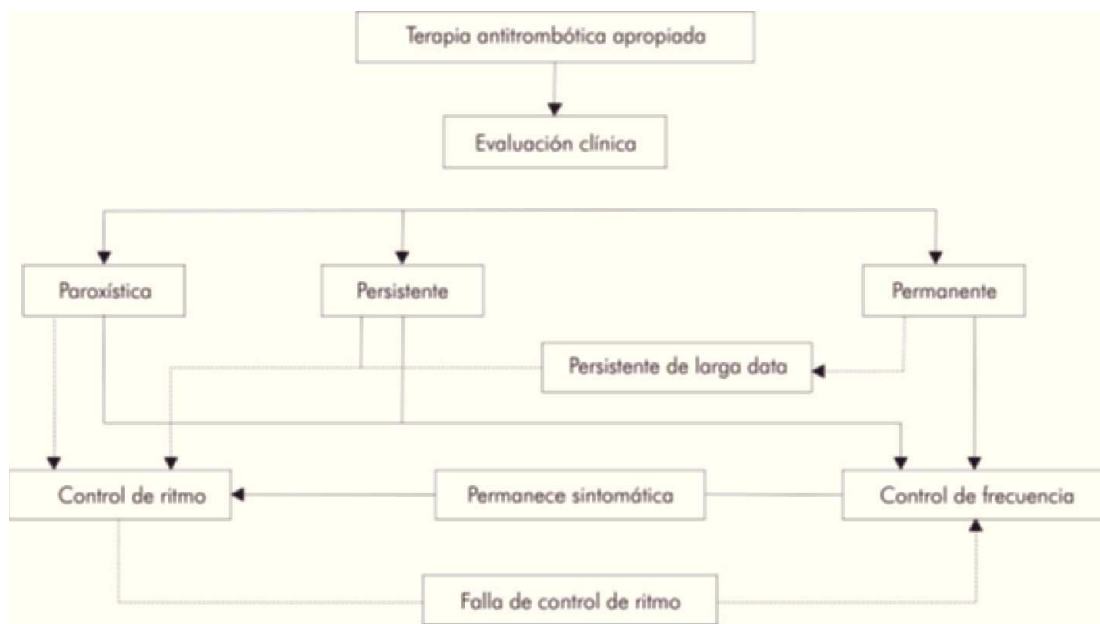


Figura 6. Flujograma general del tratamiento del paciente con fibrilación auricular. Adaptado de: Guías de Manejo de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (2010).

como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, nefazodona y ritonavir, y éstos deberán suspenderse antes del inicio de dronedarona.

Varios estudios evalúan la eficacia y seguridad de dronedarona en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. Así, EURIDIS y ADONIS (37) evaluaron su eficacia como antiarrítmico, demostrando una RRR de recurrencia versus placebo de 25% y un porcentaje de pacientes libre de recurrencia de síntomas a un año de 62,3%. Al igual que ya se había demostrado en EURIDIS y ADONIS, el estudio ERATO (38) en pacientes con fibrilación auricular permanente con seguimiento a seis meses demostró una disminución de la frecuencia ventricular media de 11,7 lpm, disminución de la frecuencia ventricular durante ejercicio máximo de 24,5 lpm sin efecto sobre la capacidad del ejercicio y mantenimiento de este efecto a cuatro meses.

El estudio ATHENA (39), controlado, doble ciego, con distribución aleatoria, placebo controlado que incluyó 4.628 pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente, ≥ 70 años con uno o más factores de riesgo cardiovascular ó ≥ 75 años, con o sin factores de riesgo, demostró, a través de los criterios de evaluación primarios y secundarios, RRR de 24% de hospitalización por causa cardiovascular o muerte por cualquiera causa, RRR de

29% de muerte de origen cardiovascular, RRR de 45% de muerte por arritmia cardíaca y RRR de 26% de sufrir una primera hospitalización por causa cardiovascular (reducción principalmente influida por RRR de 37% de ser hospitalizado por fibrilación auricular).

Aún cuando se declaran algunas limitaciones, se dice que ATHENA es un estudio sin precedentes, no sólo por el tamaño de su muestra y sus criterios clínicos de evaluación de eficacia, sino también por sus resultados (que ningún otro antiarrítmico había logrado demostrar).

Con base en este estudio, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, su sigla en Inglés), aprobó en junio de 2009 la comercialización de dronedarona en los Estados Unidos ed América. Más recientemente en Colombia el INVIMA aprobó este medicamento con la siguiente indicación: «(...) está indicado para reducir el riesgo de hospitalización cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente (fibrilación auricular) o flutter auricular, con un episodio reciente de fibrilación auricular o flutter auricular y que está asociado a factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, edad mayor a 70 años, hipertensión, diabetes, accidente cerebrovascular previo, diámetro auricular izquierdo mayor o igual a 50 mm o fracción de eyección ventricular izquierda menor a 40%), quienes están en ritmo sinusal o puedan ser cardiovertidos».

Por la estrecha relación entre fibrilación auricular y falla cardíaca, se pensó que dronedarona podría tener un impacto positivo en pacientes con falla cardíaca congestiva de moderada a severa, por lo cual se diseñó el estudio ANDROMEDA (40), en donde el criterio mayor de ingreso era falla cardíaca y no se requería que los pacientes tuvieran fibrilación auricular. Su criterio de evaluación compuesto fue muerte por cualquier causa u hospitalización por falla cardíaca. El estudio fue suspendido de forma temprana por un incremento en la mortalidad asociada a empeoramiento de la falla cardíaca. No se conocen las causas de este suceso, pero se ha postulado que pudo deberse a la discontinuación de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por una mala interpretación de neurotoxicidad. Por esta razón, en la actualidad dronedarona está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca Clase IV según la NYHA, o insuficiencia cardíaca Clases II – III según la NYHA con descompensación reciente (en el último mes) que hayan requerido hospitalización o derivación a una clínica especializada en insuficiencia cardíaca.

Durante los estudios clínicos de dronedarona, se observó que la creatinina sérica podía incrementarse 0,1 mg/dL en los primeros siete días en aproximadamente 10% de los sujetos que estaban siendo tratados, y que ello era el resultado de una inhibición en la secreción tubular de creatinina, sin ningún efecto nefrotóxico, de ahí que no se debe discontinuar la terapia en caso de que esto suceda.

Dentro de las precauciones más importantes para la adecuada utilización de este medicamento están las pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento y el monitoreo mensual durante los seis primeros meses, y luego en los meses 9 y 12. Si los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) se encuentran elevados más de tres veces por encima del límite superior de lo normal, se deberá determinar de nuevo la ALT. Si se confirma este resultado, se deberá suspender el tratamiento. Se continuará haciendo un seguimiento estrecho hasta la normalización de la ALT.

En el estudio DYONISOS (41), dronedarona fue más segura en comparación con amiodarona al demostrar menos eventos adversos neurológicos o relacionados con toxicidad, cardíaca (menor incidencia de QT prolongado y de taquicardia ventricular de puntas torcidas), tiroidea, ocular, pulmonar, de piel, razón por la cual los pacientes toleraron mejor la medicación y se produjeron menores tasas de discontinuación. En eficacia medida con los parámetros antiguos de evaluación amiodarona presentó menos recurrencias vs. dronedarona ($p \leq 0,05$).

Debe tenerse en cuenta que la dronedarona no está indicada en pacientes con fibrilación auricular permanente y recientemente los reportes del estudio PALLAS (dronedarona vs. placebo en pacientes con fibrilación auricular permanente) sugieren un aumento en los eventos cardiovasculares en este grupo de pacientes.

Hoy, las guías de manejo europeas (Tabla 3 y figura 7) recomiendan la dronedarona como terapia de primera línea en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente con corazón sano y en aquellos con corazón con enfermedad estructural (excepto en pacientes con falla cardíaca inestable).

Terapia no farmacológica de la fibrilación atrial

El estudio electrofisiológico con mapeo electroanatómico o electromagnético y ablación con energía de radiofrecuencia usando catéter irrigado, es razonable para aquellos pacientes sintomáticos con fibrilación auricular paroxística recurrente, refractaria a fármacos antiarrítmicos, con ausencia o incremento discreto del tamaño de la aurícula izquierda. Esta recomendación, que viene siendo revalidada periódicamente según los resultados de nuevas investigaciones clínicas, ha sido recientemente (guías de la división de Electrofisiología de la Sociedad Europea de Cardiología, julio de 2010) calificada como recomendación clase IIa, nivel de evidencia A.

Así mismo, para la fibrilación auricular persistente refractaria a fármacos se ha establecido una recomendación clase IIa, nivel de evidencia B, mientras que para los pacientes con falla cardíaca que cursan con fibrilación auricular permanente sintomática y refractaria a fármacos (incluye la amiodarona), la estrategia de ablación por radiofrecuencia o aislamiento de las venas pulmonares ha sido considerada una recomendación clase IIb, nivel de evidencia B.

Prevención del cardioembolismo

Estratificación del riesgo

La incidencia de embolismo sistémico es de 1,3% en pacientes con fibrilación auricular aislada, de 3,2% en aquellos con fibrilación auricular recurrente y de 3,3% en pacientes con fibrilación auricular permanente; es decir, no existe diferencia entre el riesgo de embolismo en pacientes con fibrilación auricular paroxística con respecto a pacientes con fibrilación auricular persistente o permanente.

Tabla 3.
RECOMENDACIONES PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIARRÍTMICO PARA EVITAR RECURRENCIAS DE FIBRILACIÓN AURICULAR.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia	
Los siguientes antiarrítmicos están recomendados para el control del ritmo en pacientes con fibrilación auricular dependiendo de la enfermedad cardíaca subyacente.			
Amiodarona		I	A
Dronedarona		I	A
Propafenona		I	A
d, l-sotalol		I	A
La amiodarona es más efectiva en mantener el ritmo sinusal que el sotalol, la propafenona o la dronedarona (nivel de evidencia A), pero debido a su perfil de toxicidad debería utilizarse cuando otros agentes han fallado o están contraindicados (nivel de evidencia C).			
En pacientes con falla cardíaca severa, clase funcional III y IV o clase II de la NYHA recientemente inestable (descompensación dentro del mes anterior), la amiodarona debe ser el antiarrítmico de elección.			
En pacientes sin enfermedad cardíaca estructural significativa, deberá elegirse entre dronedarona, propafenona y sotalol para la terapia antiarrítmica inicial.			
Los betabloqueadores están recomendados en la prevención de la fibrilación auricular adrenérgica.			
Si un antiarrítmico falla para reducir la recurrencia de fibrilación auricular a un nivel clínicamente aceptable, deberá ser considerado el uso de otro antiarrítmico.			
La dronedarona deberá ser considerada con el fin de reducir las hospitalizaciones por causa cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular no permanente y factores de riesgo cardiovascular.			
Los betabloqueadores deberán considerarse para el control del ritmo (más la respuesta ventricular) en pacientes con un primer episodio de fibrilación auricular.			
La dronedarona no está recomendada para el tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes con clase funcional III y IV o con clase II de la NYHA, recientemente inestable (descompensación en el mes anterior).			
La terapia con antiarrítmicos no está recomendada para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con enfermedad del nodo sinusal avanzada o disfunción del nodo AV a menos que tengan implantado un marcapasos definitivo.			

NYHA: New York Heart Association.

Tomado de: Guías de Manejo de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (2010).

En quienes ya han sufrido eventos cerebrales embólicos transitorios, la incidencia de accidente cerebrovascular trombótico es cercana al 10% anual a pesar del uso de ASA. De igual forma, el embolismo previo, la falla cardíaca, la hipertensión arterial, el incremento de la edad, la diabetes mellitus, el género femenino y la disfunción ventricular izquierda son factores de riesgo independientes para eventos cerebrales embólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

A pesar del aumento en el riesgo de sangrado en los pacientes de mayor edad, estos son quienes más se benefician de la anticoagulación (42). Otros pacientes con riesgo aumentado de embolismo son los pacientes con hipertiroidismo, falla cardíaca y fibrilación auricular, razón por la cual se sugiere anticoagularlos. Un grupo adicional de riesgo lo conforma el paciente con cardiopatía hipertrófica, con una tasa de embolismo por año

de 2,4% a 7,1%. Así, los hallazgos ecocardiográficos que se asocian con riesgo aumentado de embolismo son: presencia de trombo en la auriculilla izquierda, disminución del flujo intracavitario, presencia de contraste espontáneo y enfermedad ateromatosa de la aorta.

Si hay trombos en la aurícula izquierda está contraindicada la cardioversión electiva, pero la ausencia de éstos no predice que no ocurra embolismo pos-cardioversión si no se anticoagula previamente.

Implicaciones terapéuticas

La eficacia y seguridad de la anticoagulación han sido objeto de múltiples estudios. La warfarina demostró una reducción de 62% en los accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular (43). Por supuesto,

también se relaciona con aumento en el riesgo de eventos hemorrágicos en todo el espectro de presentación. La búsqueda de un equilibrio entre eficacia terapéutica (que incluye disminución de accidentes cerebrovasculares y de mortalidad) y sangrado, ha permitido el surgimiento de nuevas moléculas anticoagulantes que plantean un nuevo escenario en la realidad del paciente con fibrilación auricular.

En la actualidad, la estratificación de riesgo embólico se realiza con base en el score CHADS2 (Tabla 4), y, según las guías europeas para el manejo de la fibrilación auricular, cuando el puntaje es menor de 2 debe utilizarse el CHA2DS2-VASc (Tabla 5) para una mejor estratificación del paciente de bajo riesgo. En resumen, si el puntaje es 0 con base en el esquema CHA2DS2-VASc, el paciente podrá recibir ácido acetil salicílico o no recibir terapia antitrombótica (preferible esto último); un paciente con puntaje de 1 deberá recibir ácido acetil salicílico o anticoagulantes orales (preferible esto último)

y un paciente con puntaje de 2 ó más deberá recibir anticoagulantes orales.

Lógicamente el uso de anticoagulantes orales debe iniciarse después de un balance cuidadoso entre el riesgo de embolismo y el de sangrado. Este último puede estratificarse a través del score (Tabla 6) HAS-BLED [Hypertension, Abnormal liver o renal function, history of Stroke or bleeding, labile INR, Elderly age (>65 años)] y el empleo concomitante de medicamentos que promuevan el sangrado o el uso excesivo de alcohol. El riesgo de sangrado mayor es de 1% para el puntaje menor o igual a 1 y de 12,5% para el puntaje de 5. Un puntaje de 3 ó más sugiere un alto riesgo de sangrado y debe hacer pensar en alternativas terapéuticas efectivas y que se relacionen con menor riesgo de sangrado.

El dabigatran es un inhibidor directo reversible de la trombina y fue el primero de estos nuevos medicamentos en recibir la aprobación para su uso en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

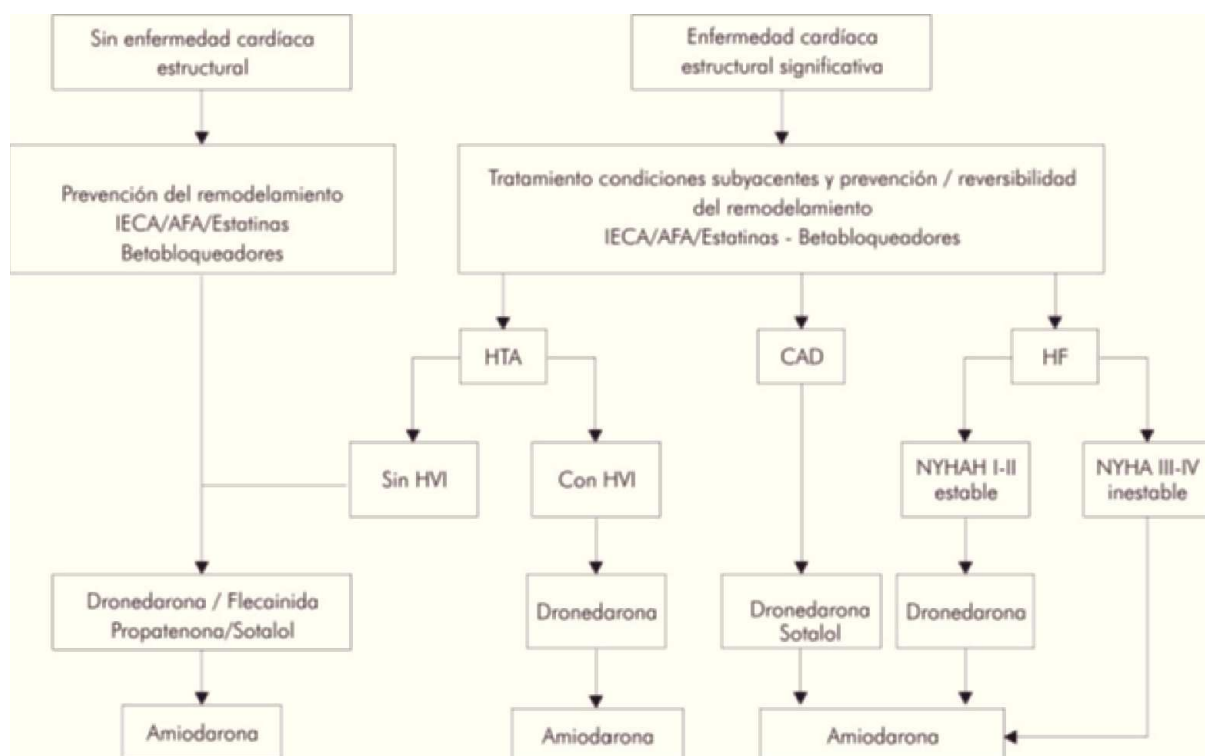


Figura 7. Selección del medicamento antiarrítmico para el tratamiento a largo plazo de la fibrilación atrial paroxística recurrente y persistente recurrente. En Colombia se dispone de dronedarona, propafenona, amiodarona y sotalol en sus correspondientes presentaciones comerciales; no se cuenta con flecainida. HTA: hipertensión arterial; CAD: enfermedad coronaria; HF: falla cardíaca; HVI: hipertrofia ventricular izquierda. Recomendaciones para la elección de antiarrítmico, de acuerdo con patología e indicaciones de ablación, según las Guías de Manejo de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (2010).

Tabla 4.
SCORE CHADS₂ PARA LA ESTRATIFICACIÓN
DEL RIESGO EMBÓLICO.

Factor de riesgo	Puntos
C Falla cardíaca	1
H Hipertensión	1
A Edad	1
D Diabetes	1
S ECV/AIT previo embolismo sistémico	2

Las guías europeas y canadienses lo recomiendan como alternativa a la warfarina en pacientes con indicación de anticoagulación por fibrilación auricular no valvular, con base en los resultados del estudio RE-LY (44). En el mismo, dabigatran etexilato 150 mg dos veces al día, redujo las tasa del resultado primario de accidentes cerebrovasculares (isquémicos y hemorrágicos) o embolismo sistémico anual (RR: 0,65; IC 95%: 0,52-0,81). Con esta dosis no se incrementó el sangrado mayor. A la dosis de 110 mg dos veces al día, la eficacia fue similar con disminución en la tasa de sangrado mayor en 20%. Ambas dosis utilizadas mostraron una reducción en la amenaza para la vida por sangrado intracraneal y total. En pacientes con falla renal severa (depuración de creatinina < 15 mL/min) o enfermedad hepática significativa, aún no se recomienda su uso.

Recientemente, se presentaron los resultados del estudio ROCKET-AF en el cual se comparó rivaroxaban (inhibidor selectivo del factor Xa) con warfarina y se

demonstró no inferioridad en disminución del riesgo embólico y tasas de sangrado, teniendo en cuenta que 90% de estos pacientes tenían puntaje CHADS₂ de 3 o más.

Igualmente se publicó el estudio ARISTOTLE (45) en donde se comparó apixaban (inhibidor directo del factor Xa) con warfarina en pacientes con fibrilación auricular y al menos un factor de riesgo adicional para accidentes cerebrovasculares. En dosis de 5 mg dos veces al día, apixaban redujo el riesgo de accidente cerebrovascular o embolismo sistémico, el riesgo de sangrado mayor y la mortalidad, en 21%, 31% y 11%, respectivamente.

Estos datos sugieren un aumento en la efectividad de la terapia con disminución de los riesgos de la misma, por lo que su papel en este escenario será tema de discusión.

Conclusiones

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente; afecta a 1 de cada 25 adultos mayores de 60 años de edad y a 1 de cada 10 adultos mayores 80. Actualmente se calculan que 6,8 millones de pacientes sufren de fibrilación auricular en la Unión Europea y los Estados Unidos de América y se espera que la prevalencia aumente debido al envejecimiento de la población. La fibrilación auricular incrementa el riesgo de mortalidad, accidente cerebrovascular trombotico, falla cardíaca y hospitalización. Adicionalmente, afecta de manera significativa la calidad de vida y los costos en salud. Es

Tabla 5.
SCORE CHA₂DS₂VASC PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EMBÓLICO EN PACIENTES CON CHADS₂ MENOR DE 2.

Factores de riesgo para <i>stroke</i> y tromboembolismo en FA no valvular	
Factores de riesgo "mayores"	Factores de riesgo no mayores, clínicamente relevantes
Stroke previo, AIT o embolismo sistémico Edad= 75 años	Falla cardíaca o disfunción sistólica VI moderada a severa (FE=40%) HTA - DM Sexo femenino - Edad 65 a 74 años Enfermedad vascular
Score CHA ₂ DS ₂ VASc (score máximo 9, ya que la edad puede contribuir con 0, 1 ó 2 puntos)	
Factor de riesgo	Score
Falla cardíaca congestiva/disfunción VI	1
HTA	1
Edad 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Stroke / AIT / tromboembolismo	2
Enfermedad vascular	1
Edad 65 a 74 años	1
Sexo (femenino)	1
Score máximo	9

así como el impacto descrito plantea la necesidad de reevaluar la metas terapéuticas que se concentran en el electrocardiograma y buscan restaurar el ritmo sinusal, o controlar la frecuencia y progresar hacia un enfoque consecuente con el impacto de la enfermedad, cuyas metas terapéuticas sean integrales y logren impactar positivamente los desenlaces clínicos más importantes para el paciente: mortalidad, hospitalización y calidad de vida.

Tabla 6.
SCORE HAS-BLED PARA ESTRATIFICACIÓN DEL
RIESGO DE SANGRADO.

Letra	Característica clínica	Puntos
H	Hipertensión	1
A	Función renal y/o hepática anormal	1-2
S	ACV	1
B	Historia de sangrado	1
L	INR lúbil	1
E	Edad > 65 años	1
D	Medicamentos/alcohol	1-2

Bibliografía

- Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Heart Rhythm* 2011; 8: e1-8.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 986-92.
- CANDANE. Proyecciones nacionales y departamentales de población 2005-2020. Centro Andino de Altos Estudios.
- Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation: A collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 443-5.
- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669-74.
- Campbell RW. Atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl E): E41-5, E60-3.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 651-745.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-4.
- Granada J, Uribe W, Chyou PH, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2242-6.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1231-66.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-41.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: e18-e209.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1852-923.
- Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46: 727-43.
- Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, et al. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003; 107: 1141-5.
- Prystowsky EN, Camm J, Lip GY, et al. The impact of new and emerging clinical data on treatment strategies for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 946-58.
- Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA* 1981; 245: 1540-4.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920-5.
- Ringborg A, Nieuwlaet R, Lindgren P, et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace* 2008; 10: 403-11.
- Camm AJ, Reiffel JA. Defining endpoints in clinical trials on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 10 (suppl H): H55-H78.
- Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007; 132: 1259-64.
- Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1-5.
- Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992; 116: 6-12.
- Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 230-46.
- Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Van Gelder IC. New risk factors for atrial fibrillation: causes of 'not-so-lone atrial fibrillation'. *Europace* 2008; 10: 668-73.
- Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996; 77: 96-8.
- Otto C. Mitral stenosis. Valvular Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-148.

32. Otto C. Mitral Regurgitation. Valvular Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 296-322.
33. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 313-21.
34. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690-6.
35. 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.
36. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
37. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, et al. Dronedronarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007; 357: 987-99.
38. Davy JM, Herold M, Hoglund C, et al. Dronedronarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of dRonedArone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J* 2008; 156: 527 e1-9.
39. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedronarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668-78.
40. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedronarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678-87.
41. Le Heuzey JY, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedronarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 597-605.
42. Hart RG. Warfarin in atrial fibrillation: underused in the elderly, often inappropriately used in the young. *Heart* 1999; 82: 539-40.
43. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501.
44. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.
45. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011.