



### Definición

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular, caracterizada por activación descoordinada de la aurícula. En el electrocardiograma (ECG) se manifiesta por un ritmo irregular (intervalos R-R variables) y ausencia de ondas P.

- La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la población (1% a 2%).
- Sexo masculino.
- Se calcula que su prevalencia se duplica pasados los 50 años.
- Aumenta 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular ([ACV]: 1 de cada 5 eventos es atribuible a esta arritmia).

### Fisiopatología

Los cambios histológicos más frecuentes en la aurícula son fibrosis "en parche" y pérdida de masa muscular. Las zonas fibróticas alteran la conducción y crean el sustrato anatómico para la arritmia a través de los siguientes mecanismos:

- Mecanismo focal: una zona «gatillo» en la aurícula funcionaría como foco ectópico de estimulación. Esta zona tendría un período refractario corto; esto, unido al enlentecimiento de la transmisión en el tejido fibrótico, crearía los haces de reentrada que perpetúan la arritmia.
- Mecanismo de onda fragmentada: debido a la fibrosis del tejido de conducción, quedaría fragmentada en varias "ondas hijas" que tomarían direcciones diferentes, creando circuitos aleatorios que despolarizan diferentes zonas de la aurícula de forma caótica.

Si la FA persiste se "alimenta a sí misma"; cuanto más tiempo persista, tanto más difícil será restaurar el ritmo sinusal. Esto es debido, en parte, a que el período refractario de la fibra muscular se va acortando en forma progresiva, fenómeno conocido como "remodelamiento electrofisiológico."

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	02/05	15/05

### Clasificación

- **FA diagnosticada por primera vez:** independientemente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas.
- **FA paroxística:** es autolimitada, normalmente dentro de las 48 h. Aunque los paroxismos pueden continuar hasta 7 días, el momento de las 48 h es clínicamente importante: después de ese tiempo, la probabilidad de reversión espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación.
- **FA persistente:** cuando un episodio de FA dura más de 7 días o cuando se requiere cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica.
- **FA persistente de larga duración:** es la que ha durado 1 año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
- **FA permanente:** cuando la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico).

### Clínica

El único síntoma de la FA pueden ser las palpitaciones, aunque las personas mayores pueden encontrarse asintomáticas. Si la frecuencia ventricular es excesiva pueden aparecer angina, disnea, mareos. Cuando la frecuencia ventricular rápida se mantiene en el tiempo, llega a producirse insuficiencia cardíaca por taquimiocardiopatía. La miocardiopatía inducida por taquicardia tarda semanas en manifestarse y suele remitir con cardioversión o control de la frecuencia ventricular. Una frecuencia rápida asociada con hipertrofia ventricular o estenosis aórtica puede provocar síncope. Si existe además un síndrome de Wolff-Parkinson-White, la arritmia puede degenerar en taquicardia o fibrilación ventricular y muerte súbita.

<b>Índice de riesgo de ACV y tromboembolia (CHADS2)</b>	
Insuficiencia cardíaca	1
Hipertensión arterial	1
Diabetes	1
Edad mayor de 75 años	2
ACV, accidente isquémico transitorio, tromboembolismo	2
Enfermedad cardiovascular	1
Edad de 64 a 74 años	1
Sexo femenino	1
<i>0 puntos: RIESGO BAJO; 1 a 2 puntos: RIESGO MODERADO; más de 2 puntos: RIESGO ALTO (el puntaje máximo es de 9)</i>	

### Diagnóstico

- **Historia clínica y examen físico:** define la presencia de enfermedades cardíacas desencadenantes y evalúa la tolerancia del paciente a la arritmia.
- **ECG:** confirma el diagnóstico y permite determinar otras asociaciones (bloqueo de rama, infarto antiguo, hipertrofia y síndromes de preexcitación).
- **Laboratorio:** se destacan el hematocrito, los gases en sangre, el potasio, el magnesio, el calcio, la función renal y el rango internacional normalizado (RIN).
- **Radiografía de tórax:** para evaluar el índice cardiotorácico, signos de insuficiencia cardíaca o hipertensión pulmonar.
- **Otros:**
  - **Ecocardiograma tratorácico:** define tamaño y función de las aurículas y los ventrículos, así como la morfología y los flujos valvulares. No determina la presencia de trombos en la aurícula o la orejuela izquierda.
  - **Ecocardiograma transesofágico:** es más eficaz para determinar el alcance de ciertas valvulopatías y define con claridad el enlentecimiento del flujo en la aurícula izquierda y la presencia de trombos en la orejuela.
  - **ECG Holter:** valora el efecto de la medicación, la cual a veces consigue buen control de la FA durante el reposo y no durante la vigilia, o viceversa. Se considera que existe buen control de la frecuencia ventricular cuando se consigue una frecuencia de 60 a 80 latidos por minuto en reposo y un aumento hasta 90 a 115 latidos por minuto con el ejercicio moderado.
  - **Ergometría:** permite diagnosticar la FA desencadenada por el ejercicio y descartar cardiopatía isquemia concomitante.
  - **Estudio electrofisiológico:** en general cuando se va a intentar la ablación de focos ectópicos o del nodo auriculoventricular.

**Tratamiento**

Fármacos Indicados en la Cardioversión Farmacológica		
FÁRMACO	DOSIS	EFECTOS SECUNDARIOS
Amiodarona	5 a 7 mg/kg en 1 h 1.2 a 1.8 g/día hasta 10 g 200 a 400 mg/día vía oral	Hipotensión, bradicardia, alargamiento del QT.
Flecainida	1.5 a 3 mg/kg en 20 minutos	Hipotensión, aleteo auricular con conducción rápida.
Ibutilide	1 mg en 10 min Se puede repetir la dosis	Prolongación del QT
Propafenona	1.5 a 2 mg/kg en 20 minutos	Hipotensión, aleteo auricular con conducción rápida.

Fármacos para “mantener” el ritmo sinusal		
DROGA (GRUPO)	DOSIS	EFECTOS SECUNDARIOS
Amiodarona (III)	100 a 400 mg	Fotosensibilidad, toxicidad pulmonar, polineuropatía, <i>torsades de pointes</i> , bradicardia, toxicidad hepática, disfunción tiroidea.
Disopiramida (I)	400 a 750 mg	<i>Torsades de pointes</i> , glaucoma, fallo de bomba, retención urinaria, sequedad de boca.
Flecainida (I <sub>c</sub> )	200 a 3000 mg	Taquicardia ventricular, fallo de bomba, aleteo auricular con conducción rápida.
Propafenona (I <sub>c</sub> )	450 a 900 mg	Taquicardia ventricular, fallo de bomba, aleteo auricular con conducción rápida.
Sotalol (III)	160 a 320 mg	<i>Torsades de pointes</i> , fallo de bomba, bradicardia, broncospasmo (en EPOC).

**Fármacos Indicados para el Control de la Frecuencia Ventricular en Situación Estable**

FÁRMACO	CARGA	INICIO	MANTENIMIENTO	EFFECTOS SECUNDARIOS
<b>Metoprolol (*)</b>	25 a 100 mg cada 12 h VO	4 a 6 h	25 a 100 mg cada 12 h VO	↓FA, ↓TA, asma, IC
<b>Propranolol (*)</b>	20 a 40 mg cada 6 h VO	1 a 2 h	20 a 40 mg cada 6 h VO	↓FA, ↓TA, asma, IC
<b>Diltiazem (*)</b>	60 mg cada 6 a 12 h VO	2 a 4 h	60 mg cada 6 a 12 h VO	↓FA, ↓TA, IC
<b>Verapamilo (*)</b>	60 mg cada 6 a 12 h VO	1 a 2 h	60 mg cada 6 a 12 h VO	↓FA, ↓TA, IC
<b>Amiodarona (**)</b>	200 mg cada 6 h VO por 1 semana 200 mg cada 8 h VO por 1 semana 200 mg cada 12 h VO por 1 semana	1 a 3 semanas	200 mg cada 24 h VO	↓FA, ↓TA, toxicidad pulmonar, hipotiroidismo, depósitos corneales, neuropatía óptica
<b>Digoxina (**)</b>	0.25 mg cada 12 h VO por 2 días	2 días	0.125 a 0.375 mg/día	↓FA, ↓TA, toxicidad digitálica

(\*) Control de la frecuencia ventricular en pacientes sin vías accesorias

(\*\*) Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fallo cardíaco sin vías accesorias.

TA: tensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca

<b>Fármacos Indicados para el Control de la Frecuencia Ventricular en Situación Aguda</b>				
<b>FÁRMACO</b>	<b>CARGA</b>	<b>INICIO</b>	<b>MANTENIMIENTO</b>	<b>EFECTOS SECUNDARIOS</b>
<b>Esmolol (*)</b>	500 µg/kg IV en 1 min	5 min	60 a 200 µg/kg/min	↓FA, ↓TA, asma, IC
<b>Metoprolol (*)</b>	2.5 a 5 mg IV en 2 min (3 días)	5 min	NA	↓FA, ↓TA, asma, IC
<b>Propranolol (*)</b>	0.15 mg/kg IV	5 min	NA	↓FA, ↓TA, asma, IC
<b>Diltiazem (*)</b>	0.25 mg/kg IV en 2 Min	5 min	5 a 15 mg/h IV	↓FA, ↓TA, IC
<b>Verapamilo (*)</b>	75 a 150 µg/kg IV en 2 min	5 min	NA	↓FA, ↓TA, IC
<b>Amiodarona (**)</b>	150 mg en 10 min	Días	0.5 a 1 mg/min IV	↓FA, ↓TA, toxicidad pulmonar, hipotiroidismo, depósitos corneales, neuropatía óptica
<b>Amiodarona (***)</b>	150 mg en 10 min	Días	0.5 a 1 mg/min IV	Ídem anterior
<b>Digoxina (***)</b>	0.25 mg (2 h) hasta 1.5 mg	Horas	0.125 a 0.375 mg/día IV	↓FA, ↓TA, toxicidad digitalica

(\*) **AZUL**: control de la frecuencia ventricular en pacientes sin vías accesorias.  
 (\*\*) **ROJO**: control de la frecuencia ventricular en pacientes con vías accesorias.  
 (\*\*\*) **NEGRO**: control de la frecuencia ventricular en sujetos con insuficiencia cardiaca.

## Anticoagulación

### Antagonistas de la Vitamina K

- Impide la activación de los factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X) y de las proteínas S y C.
- Indicación primaria y secundaria de ETE y tromboembolismo de origen cardiovascular.
- Profilaxis de tromboembolismo (en alérgicos o síndrome antifosfolipidico).
- Acenocumarol: efecto máximo a las 36 a 48 h; vida media de 96 a 140 h
- Warfarina: efecto máximo a las 72 a 96 h; vida media de 36 a 42 h.



### Limitaciones de los Antagonistas de la Vitamina K

- Dificultad en su monitorización.
- Intervalo terapéutico limitado (RIN 2- 3).
- Limitación en inicio y finalización.
- Interacciones con alimentos y fármacos.
- Ajuste frecuente de sus dosis.

### Heparinas

- **Heparina no fraccionada (HNF)**: inhibe de forma indirecta la trombina y el factor Xa a través de la activación de la antitrombina.
- **Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**: inactivan el factor Xa (actúa sobre la trombina con una potencia 4 veces menor que la HNF), con menor interacción con la plaquetas, vida media más larga, mejor absorción y aplicación cada 24 h. Las HBPM no necesitan monitorización y se asocian con menor riesgo de trombocitopenia.
- Antídoto: sulfato de protrombina.

### Nuevos Anticoagulantes

El etexilato de dabigatrán es un pro-fármaco que se administra por vía oral; su metabolismo por las esterasas séricas da lugar al dabigatrán, un inhibidor competitivo y reversible de la trombina (no se produce la conversión de fibrinógeno en fibrina). El fármaco inhibe la trombina libre y la que se encuentra unida; además, es un inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por la trombina.

El dabigatrán se metaboliza en el hígado; el 85% del fármaco se elimina por vía renal, con una vida media de 12 a 17 h. La dosis es de 150 mg en 2 dosis diarias, por vía oral. No requiere monitorización constante.

En pacientes con FA y alto riesgo de embolia, el dabigatrán (en dosis de 110 mg), se asocia con tasas de ACV y embolia sistémica similares a las de la warfarina, pero con un menor riesgo de sangrado. La dosis de 150 mg de dabigatrán, sin embargo, resultó ser superior a la warfarina, pues redujo la incidencia de ACV y embolia sistémica con un riesgo similar de sangrado.

El dabigatrán se contraindica en la insuficiencia renal grave, hipersensibilidad al fármaco, hemorragia activa, lesiones orgánicas con riesgo de sangrado, alteraciones de la hemostasia (espontánea o por fármacos), insuficiencia hepática (no se utiliza en sujetos con transaminasas de al menos el doble del valor de referencia). No se administra en conjunto con itraconazol, cetoconazol y ciclosporina.

Por otra parte, el rivaroxabán es un inhibidor directo y selectivo del factor Xa (la interrupción del Xa actúa sobre las vías INTRÍNSECA y EXTRÍNSECA: al no haber trombina, no se forman trombos). Se administra por vía oral en dosis de 20 mg/día (15 mg/día en pacientes con un *clearance* de creatinina de 30 a 49 ml/min). La vida media es de 9 h y la biodisponibilidad es del 80%.

En pacientes con FA no valvular de riesgo moderado a alto de embolia, el rivaroxabán no resultó inferior a la warfarina en la prevención de ACV y la embolia sistémica. Si bien la tasa de sangrado global fue similar en ambos grupos, el rivaroxabán se asoció con una incidencia significativamente menor de hemorragias fatales e intracerebrales (HIC).

En otro orden, el apixabán es un inhibidor del factor Xa, que se indica por vía oral en dosis de 5 mg, 2 veces al día. El estudio multicéntrico, internacional, aleatorizado y de diseño a doble ciego *Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid [ASA] to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment* (AVERROES) se llevó a cabo durante 12 meses. Se administró apixabán (5 mg, 2 veces al día) y aspirina (81 y 324 mg/día). La indicación de apixaban se relacionó con una reducción en el riesgo de ACV y eventos tromboembólicos sistémicos del 57% ( $p < 0.001$ ), sin aumento significativo del riesgo de sangrado mayor (HIC). Además, se observó menor mortalidad global en el grupo de pacientes tratados con apixaban (3.5% al año frente a 4.4% en sujetos tratados con aspirina; riesgo relativo [RR]: 0.79; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.62 a 1.02;  $p = 0.07$ ). La tasa de complicaciones hemorrágicas graves (HIC) fue de 1.4% anual para apixabán y de 1.2% por año para la terapia con aspirina. Además, el apixabán se asoció con menor riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares (12.6% por año frente a 15.9% anual;  $p < 0.001$ ).

Asimismo, en el estudio *Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation* (ARISTOTLE), de diseño multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, se comparó la terapia con apixabán (5 mg, 2 veces al día) contra warfarina (RIN 2 a 3) durante 21 meses. La tasa de eventos primarios fue de 1.27% para el apixabán contra 1.6% para la warfarina ( $p < 0.001$  para la no inferioridad;  $p = 0.01$  para la superioridad). Los respectivos índices de eventos hemorrágicos se estimaron en 0.24% para apixabán y 0.47% para warfarina ( $p < 0.001$ ). Además, la proporción de eventos embólicos cerebrales fue de 0.97% para apixabán contra 1.05% para warfarina ( $p < 0.001$ ).

Se destaca que, al igual que los antagonistas de la vitamina K, estos nuevos fármacos demuestran eficacia para la prevención del ictus y los fenómenos embólicos. En cambio, no requieren monitorización permanente de la coagulación, con reducción de las HIC, y menos interacciones medicamentosas. Sin embargo, no cuentan con un antídoto.



### **Bibliografía**

1. ACC/AHA/ESC. Guía práctica clínica 2006 para manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. Informe del Grupo de trabajo para la elaboración de guías de práctica clínica del *American College of Cardiology*, la *American Heart Association* y el Comité de Guías Prácticas de la Sociedad Europea de Cardiología (Comité de Redacción de Fibrilación Auricular, 2001) *Rev.Esp.cardiol.*2006:59(12):1939.el-64.
2. Marco P, Tarin F, Lucas J. Nuevos anticoagulantes orales: características moleculares, mecanismo de acción, Farmacocinetica y farmacodinamia. *Med clin (Barc)* 2008;131 (supl 2): 66-69.
3. Militello C. La fibrilación auricular. Significación clínica, mecanismos y estrategias terapéuticas. En: Elizari MV, Chiale PA, editores. *Arritmias Cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento.* 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 543
4. Rivaroxaban non–inferior to warfarin for the prevention of stroke or systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation. 2011. <http://www.npo.nhs.uk/rapidreview>.
5. Dabigatrán y riesgo de hemorragia: nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. Nota informativa MUH (FV),21/2011. Agencia Española de medicamentos y productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano/seguridad/2011NI\\_MUH\\_21-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano/seguridad/2011NI_MUH_21-2011.htm)
6. Dabigratan (Pradaxa) en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular. *Infac.*2012;20(1):1-7. Disponible en [http://www.osakidetsa.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/información/cevime\\_infac/es\\_cavime/adjuntos/infac\\_vol\\_20\\_n\\_1pdf](http://www.osakidetsa.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/información/cevime_infac/es_cavime/adjuntos/infac_vol_20_n_1pdf).
7. Adherencia al tratamiento farmacológico en patología crónica. *Infac.* 2011 (19); 1:1-6. Disponible en [http://www.okakidetza.eukadi.net/r85-pkcevic04/es/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cemive/adjuntos/infac\\_v19\\_n1pdf](http://www.okakidetza.eukadi.net/r85-pkcevic04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cemive/adjuntos/infac_v19_n1pdf)