

# Fibrilación auricular

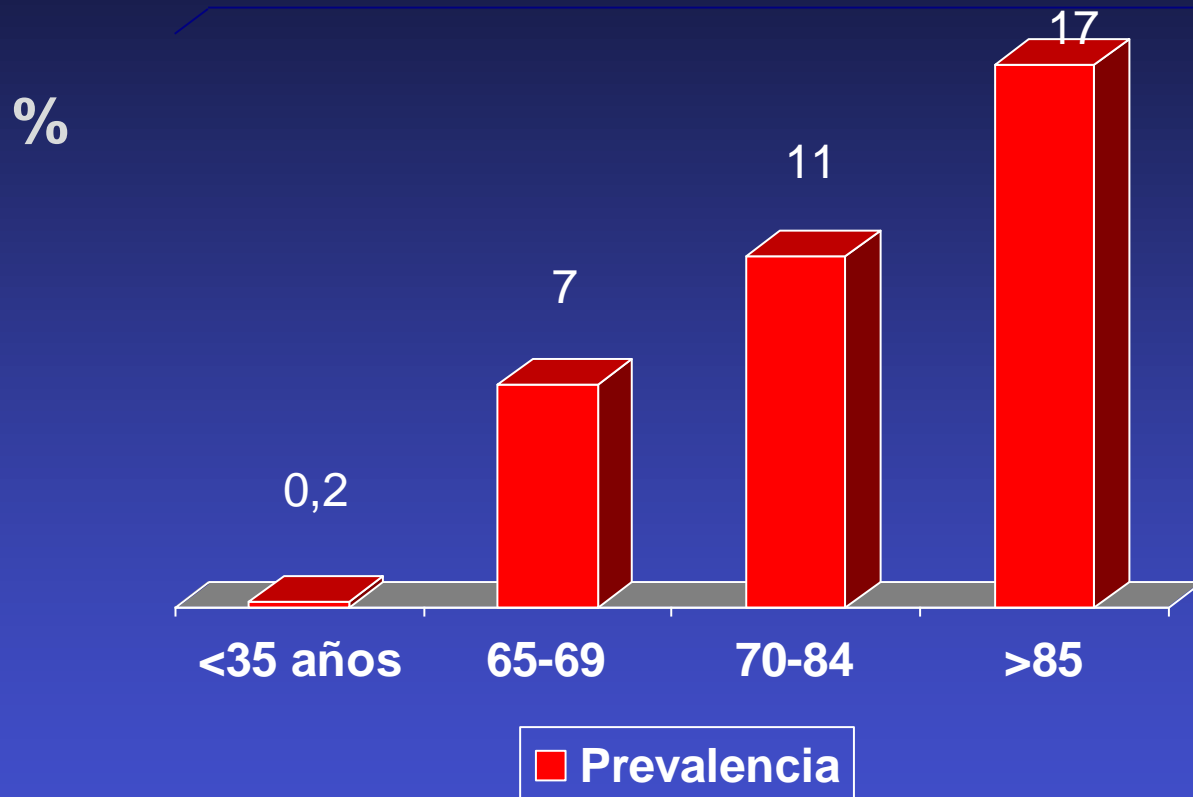
Dr. Carlos Tajer

Consultor de Cardiología

Hospital de Alta complejidad El Cruce

# Fibrilación auricular

## Prevalencia con la edad - Framingham



**FA: Duplica el riesgo de muerte**

# Fibrilación auricular

## Clasificación

Modificada de Sopher y Camm

**Aguda:** < 48 de evolución

### Subaguda o crónica

**Paroxística:** Recurrencias autolimitadas

**Persistente:** >2 días de evolución

Pueden ser meses o años

Se planea reversión a sinusal

**Permanente:** Fracaso de la reversión

No se planea reversión

# **Fibrilación auricular otras nomenclaturas**

**Primaria vs secundaria**

**Primer episodio**

**FA posoperatoria**

**FA autolimitada detectada por dispositivos**

# Consecuencias de la FA

## ▶ Hemodinámicas

- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Ausencia de “patada auricular” (HVI)

## ▶ Protrombóticas

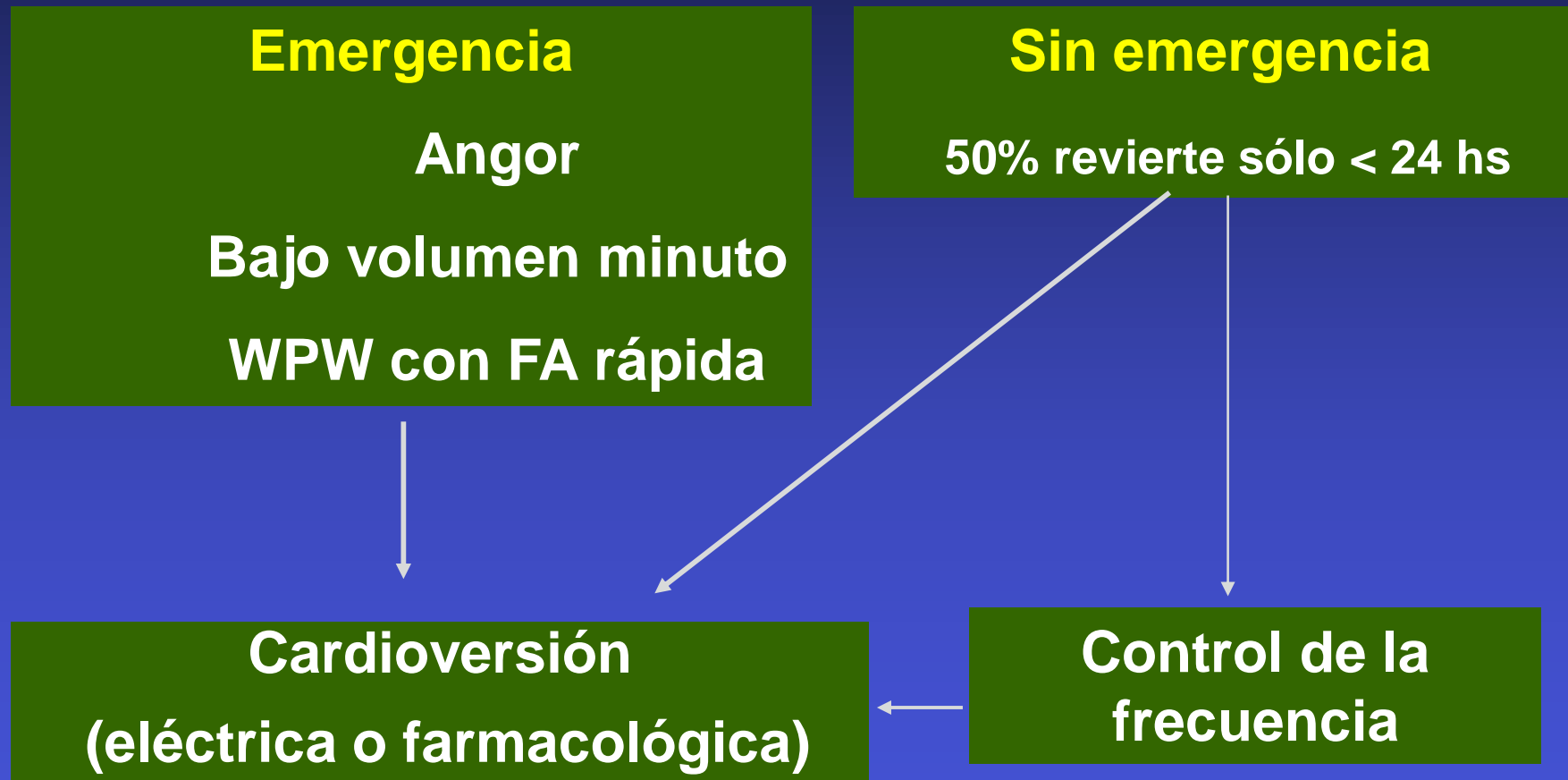
- Embolias de trombos intraauriculares
  - (sitio: orejuela izquierda)

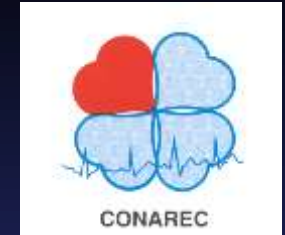
# Fibrilación auricular aguda

# Fibrilación auricular - Conductas

**Aguda:** < 48 de evolución

VOLVER A RITMO SINUSAL





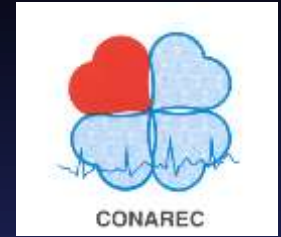
# CONAREC IX

## ENCUESTA DE FIBRILACIÓN Y ALETEO AURICULAR EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

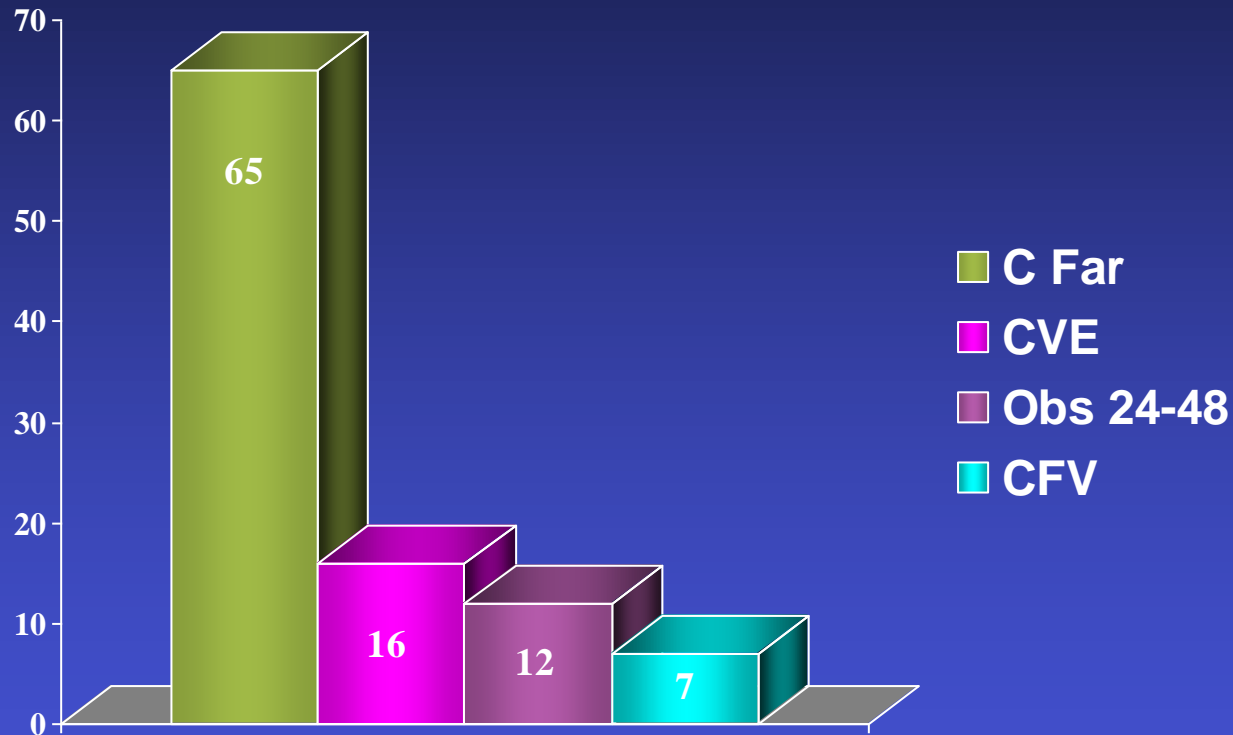
**Registro prospectivo y consecutivo, de marzo a noviembre  
del 2000.**

**873 pacientes  
Centros con residencia en Cardiología  
Afiliados al CONAREC.**

# FIBRILACION AURICULAR CONDUCTAS TERAPÉUTICAS EN FA < 48HS



N=357 p



El 90% de los pacientes revirtió a Ritmo Sinusal

# Fibrilación auricular aguda

- ▶ Si revirtió a ritmo sinusal y tiene factores de riesgo para embolias
  - ACO durante un mes
  - Luego reevaluación.

# Fibrilación auricular persistente reciente

- ▶ Más de 48 horas

# Fibrilación auricular reciente

**Clásica:** Controlar la frecuencia (BB, BC, digital)

3-4 semanas de anticoagulación

Cardioversión diferida < 48 de evolución

**Alternativa:**

Eco transesofágico

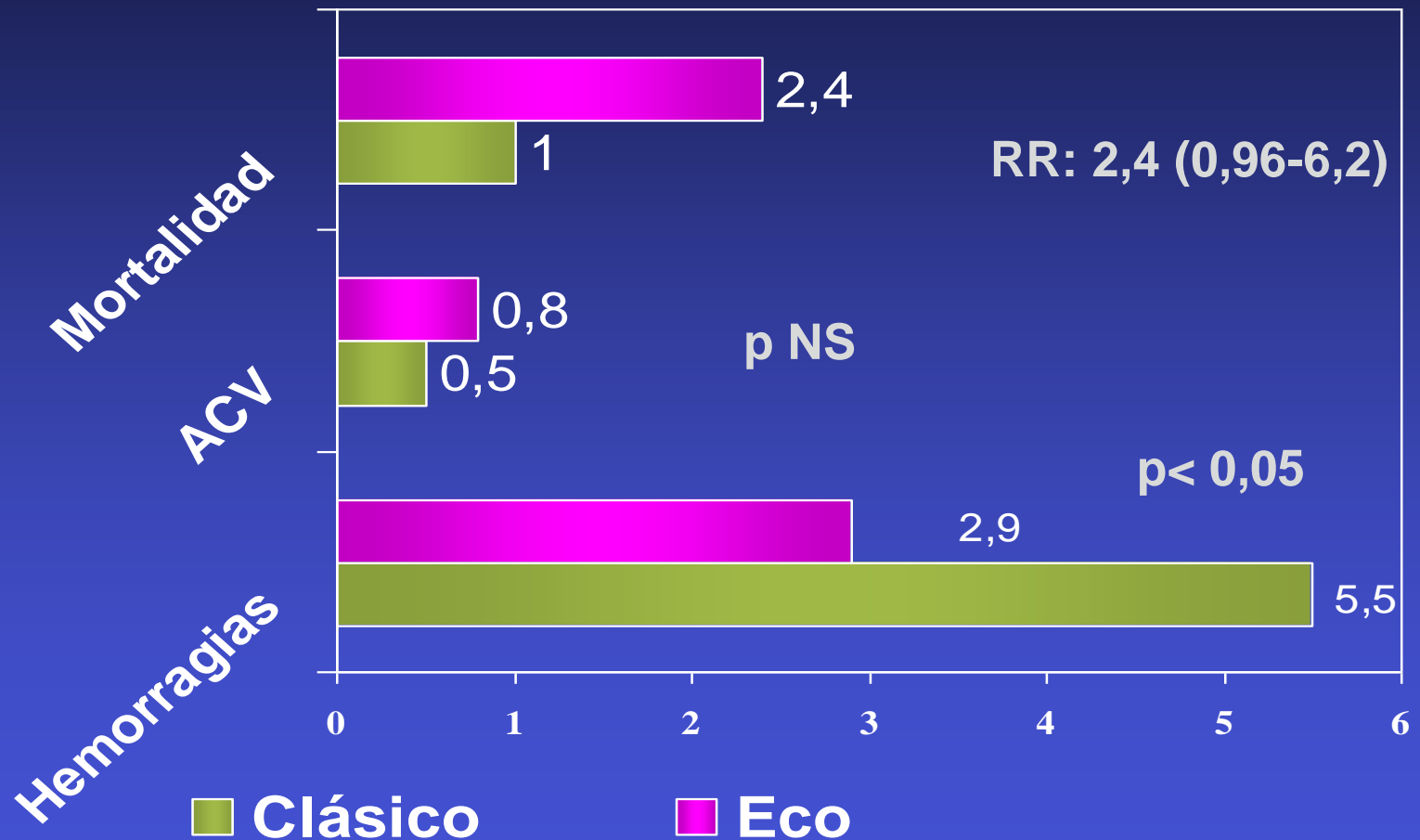
Si hay coágulos o éstasis: (14%) clásica

Si no hay: Bolo heparina

HBPM- Enoxaparina (Estudio ACE)

Reversión rápida

# FA Persistente Reciente ACUTE trial 1222 p > 48 hs evolución.



# FA persistente reciente

## Conducta recomendada

### Clásica:

controlar la frecuencia

3-4 semanas de anticoagulación

Cardioversión diferida < 48 de evolución

### Alternativa: (ETE y CVE)

Contraindicación de ACO

Imposibilidad de postergar CVE

# Fibrilación auricular persistente

- ▶ ¿Control de ritmo o frecuencia?

# Fibrilación auricular

## Clasificación

Modificada de Sopher y Camm

**Aguda:** < 48 de evolución

**Subaguda o crónica**

**Paroxística:** Recurrencias autolimitadas

**Persistente:** >2 días de evolución  
Pueden ser meses  
Se planea reversión a sinusal

**Permanente:** Fracaso de la reversión

No se planea reversión

# Fibrilación auricular recurrente

¿Es mejor quedarse fibrilado o insistir con buscar ritmo sinusal?

**Clásico:** Revertir a sinusal

Mantener medicación profiláctica

(amiodarona, quinidina, propafenona, flecainide)

Objetivo: Evitar anticoagular crónicamente

**Problema:** 50-70% de recurrencia a 2 años

Efectos adversos de los fármacos

(dofetilide: 1% de torsades des pointes)

Incidencia relevante de embolias

# **Fibrilación auricular recurrente**

**¿Es mejor quedarse fibrilado o insistir con buscar ritmo sinusal?**

## **Estudios grandes**

**AFFIRM (4060p) y RACE (522p)**

## **Estudios “chicos”**

**STAF (200p), PIAF (252p), HOT CAFÉ (205p)**

# Fibrilación auricular recurrente

¿Es mejor quedarse fibrilado o insistir con buscar ritmo sinusal?

## Control del ritmo:

Reversión a sinusal y mantención con medicación

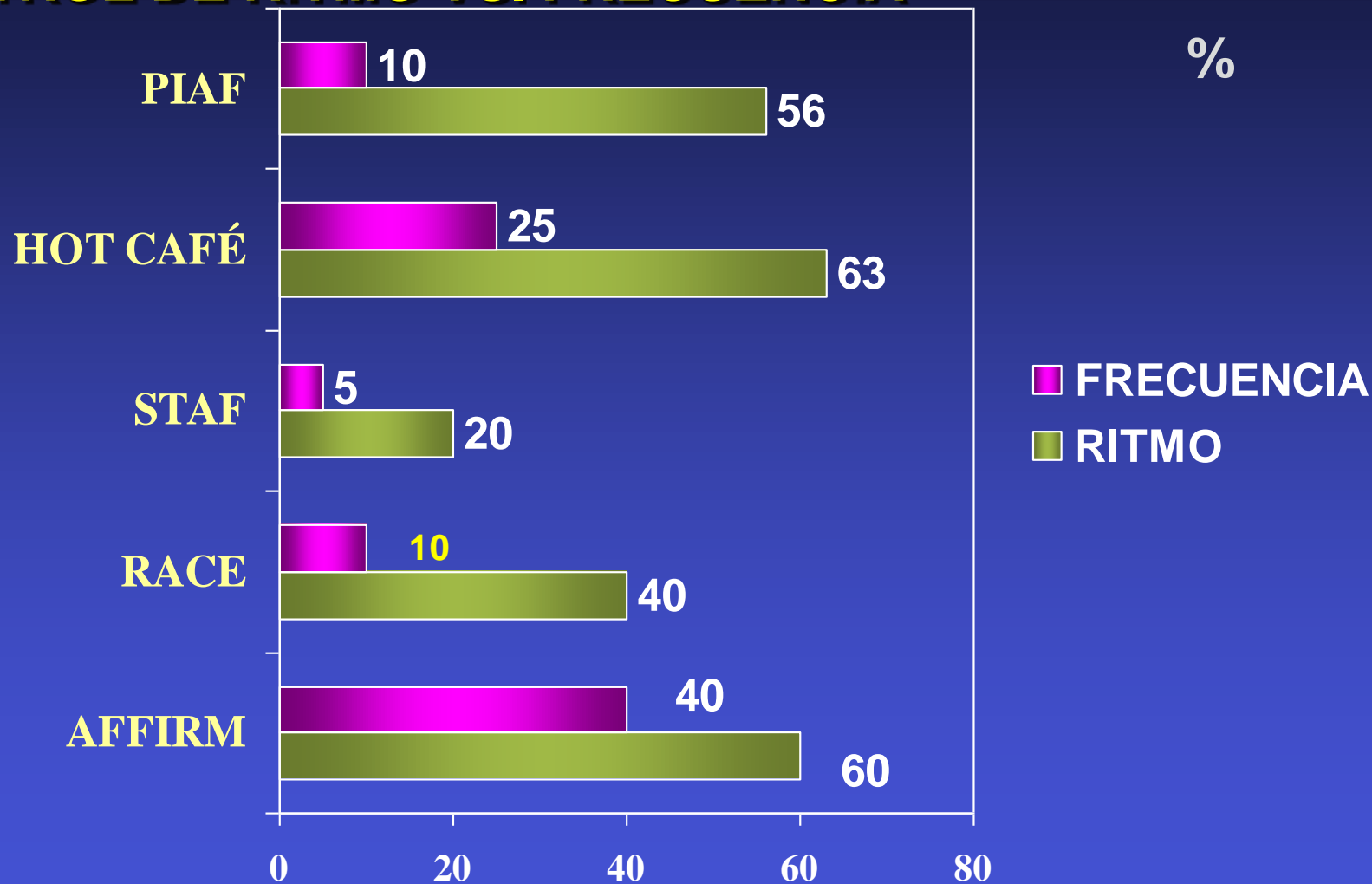
## Control de frecuencia:

Respetar la FA, y controlar la frecuencia

## Anticoagulación:

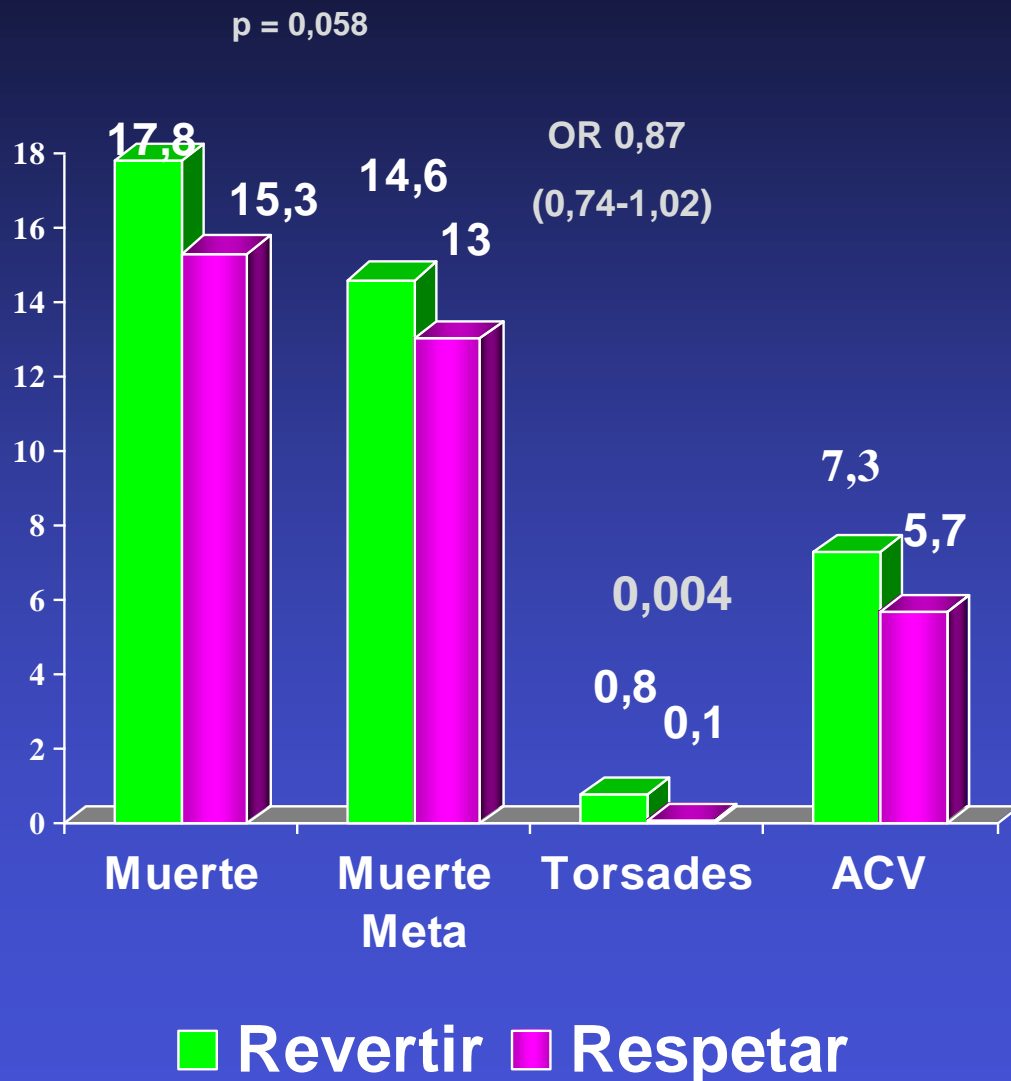
Ambos grupos fueron anticoagulados en varios de los ensayos.

# PORCENTAJE CON RITMO SINUSAL CONTROL DE RITMO VS. FRECUENCIA



# Revertir a sinusal o respetar la FA

## Estudio AFFIRM y Metaanálisis



**Control ritmo**

> reinternaciones

Calidad vida =

Sinusal 5 años

60% vs 40%

Tendencia > mortalidad

# Embolias en los ensayos ritmo vs. frecuencia

## AFFIRM:

72% de las embolias en pacientes no anticoagulados o con RIN < 2.

Muchas embolias con ritmo sinusal aparente.

# **Fibrilación auricular recurrente**

**¿Es mejor quedarse fibrilado o insistir con buscar ritmo sinusal?**

**Conclusiones:** riesgo elevado de intentar sinusal.

1) Quedarse fibrilado es una buena alternativa a la intención reiterada de revertir.

2) Aún cuando se intente volver a sinusal con varias intervenciones farmacológicas,

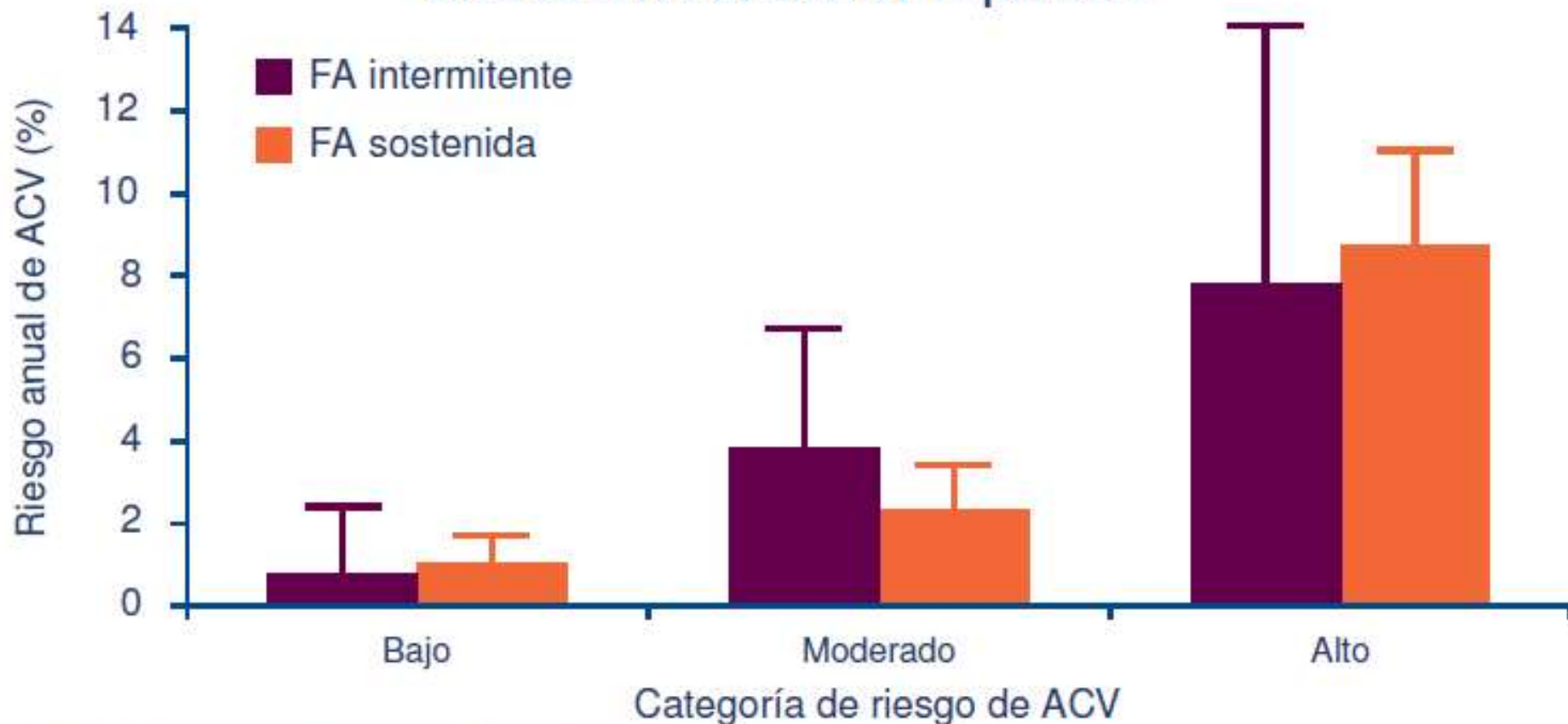
**Mantener la anticoagulación por un período prolongado cuando existe factores de riesgo para embolias.**

# Fibrilación auricular paroxística

## El riesgo de ACV está presente aun en FA asintomática / paroxística

- ▶ El riesgo de ACV de la FA asintomática o paroxística es comparable al de la FA permanente.<sup>1,2</sup>

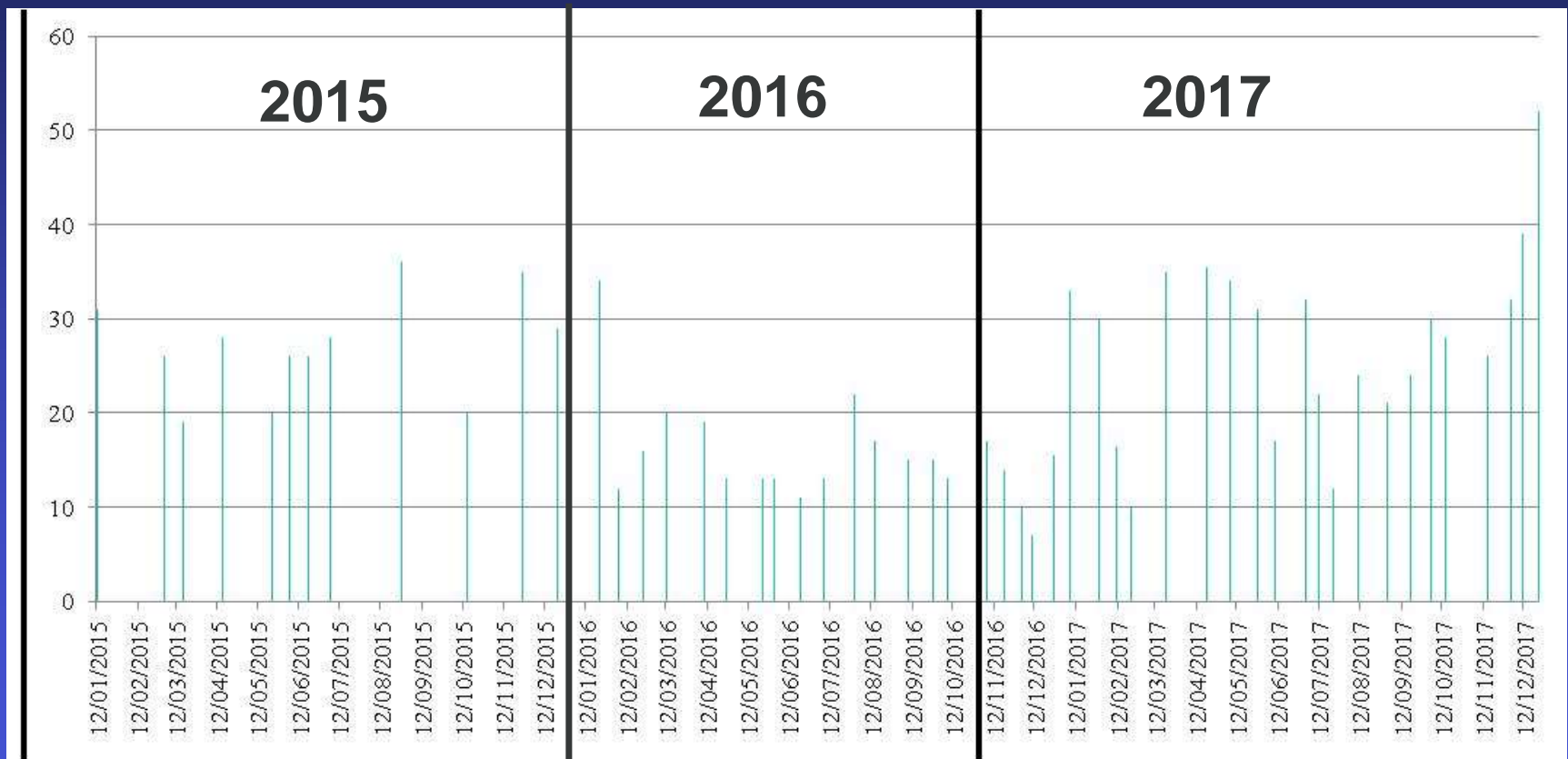
Tasa observada de ACV isquémico<sup>1</sup>



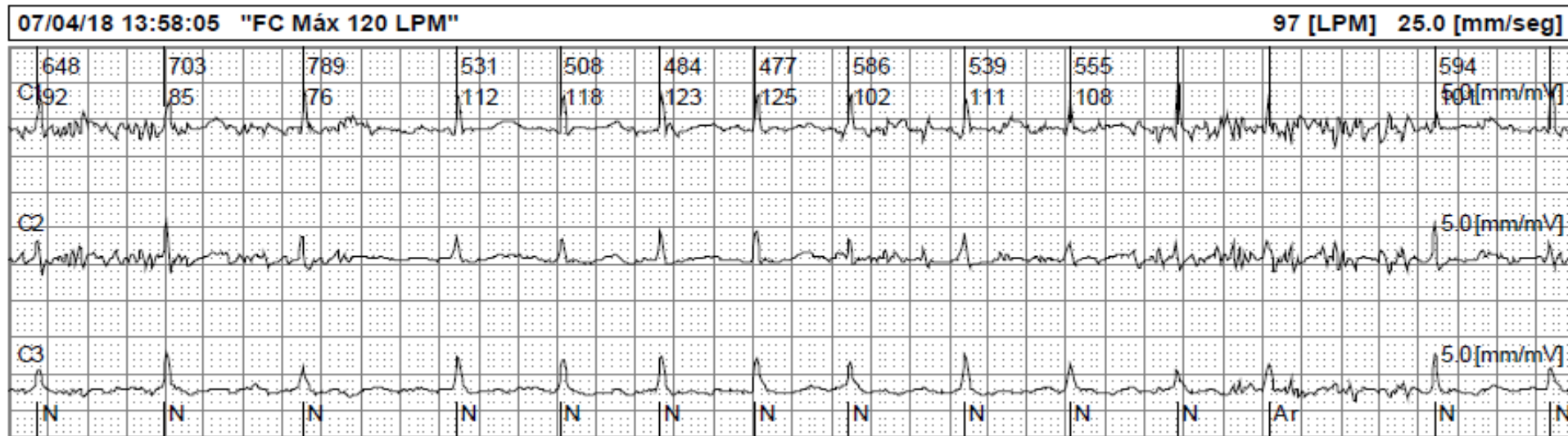
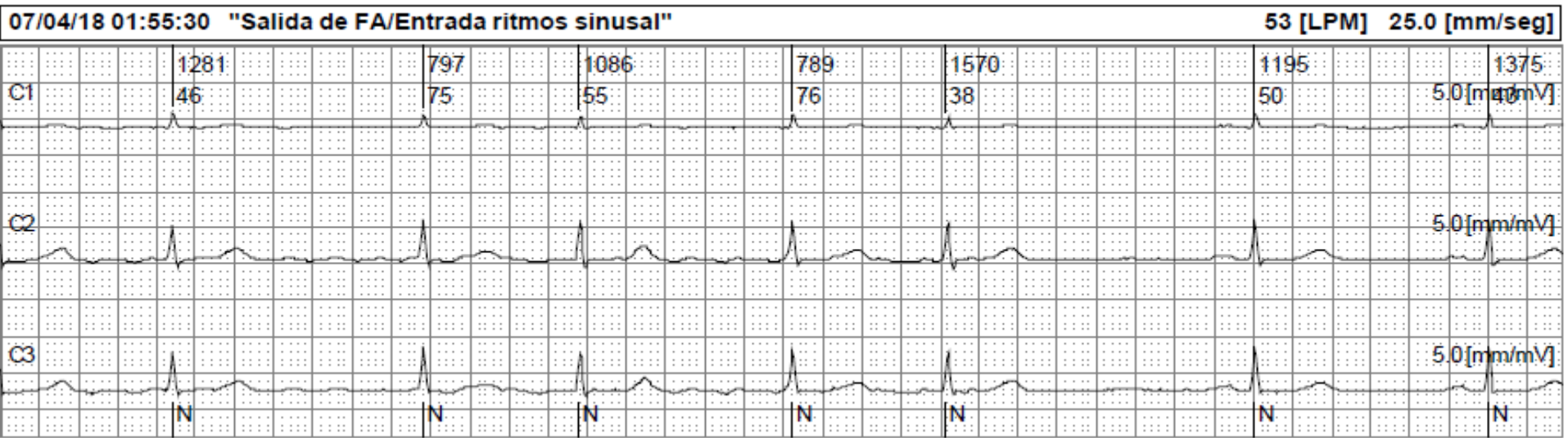
ACV = accidente cerebrovascular; FA = fibrilación auricular

1. Hart RG, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:183–187; 2. Flaker GC, et al. *Am Heart J.* 2005;149:657–663.

# Paciente que registra sus episodios sintomáticos de FA

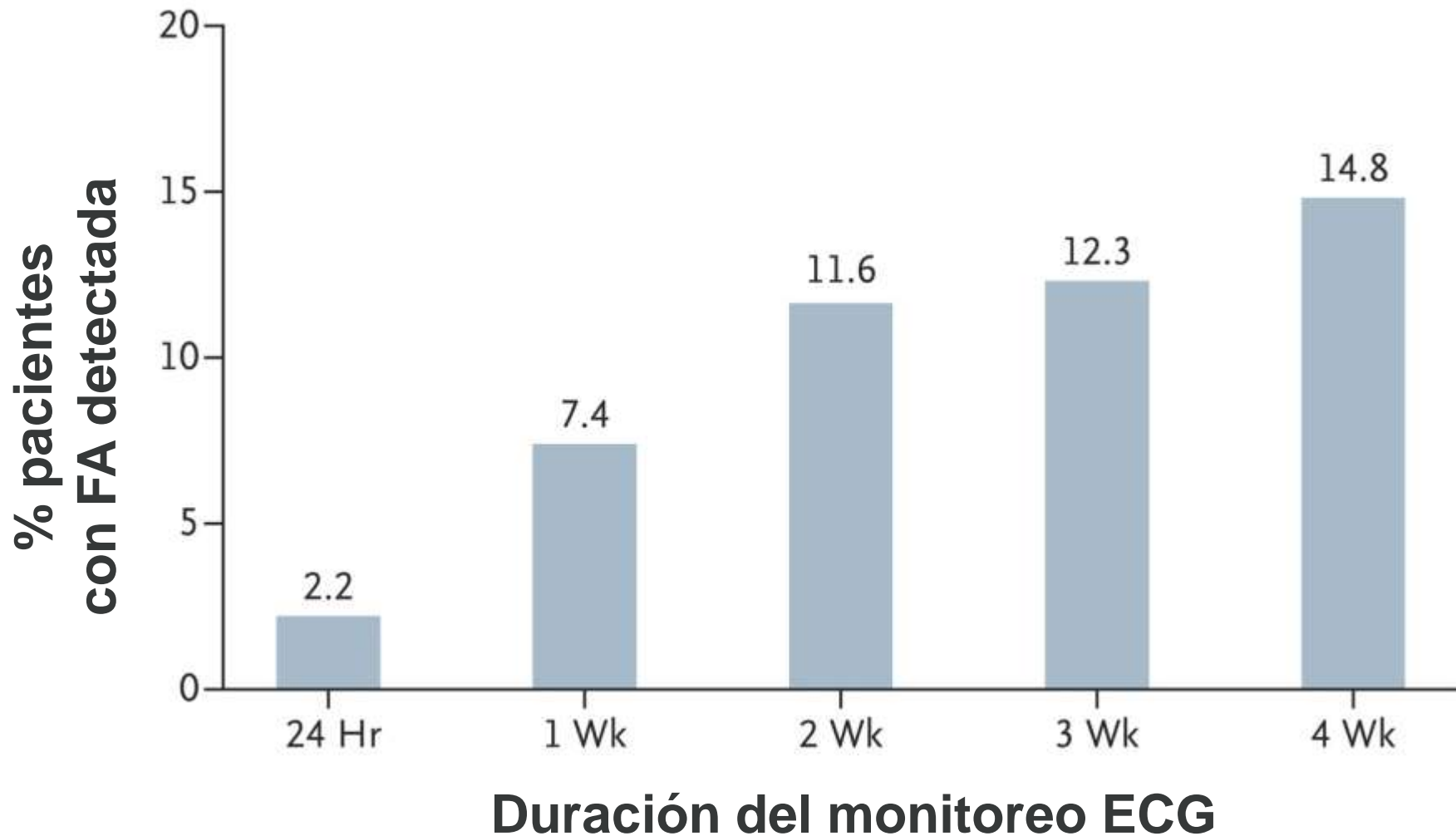


# FA paroxística (entra y sale)



# Estudio Embrace – Monitoreo ECG prolongado en ACV criptogénico

N Engl J Med 2014; 370:2467-2477



# **EAST-AFNET 4 - N Engl J Med. 2020 ;383:1305-1316.**

**- revertir o control de frecuencia – 2789 pacientes  
FA primer episodio – FA paroxística – FA reciente –  
Promedio 36 días**

<b>Mediana seguimiento 5,1 años</b>	<b>Control de ritmo 1395 p</b>	<b>Tratamiento usual 1394</b>	
	<b>%/100p/año</b>	<b>%/100/año</b>	
<b>Punto final principal</b>	<b>3,9</b>	<b>5</b>	<b>0,79 (0,66-0,94)</b>
<b>Muerte CV</b>	<b>1</b>	<b>1,3</b>	<b>0.72 (0,52-0,98)</b>
<b>ACV</b>	<b>0,6</b>	<b>0,9</b>	<b>0,65 (0,44-0,97)</b>
	<b>% a cinco años</b>	<b>% a cinco años</b>	
<b>Mortalidad</b>	<b>9,9</b>	<b>11,8</b>	
<b>ACV</b>	<b>2,9</b>	<b>4,4</b>	

# FA – Revertir o controlar la frecuencia

## ► Revertir la FA

- Cuanto más reciente más tendencia a intentar control de ritmo
- Estudio reciente EARLY AF con resultados positivos
  - Ablación (10-20%) – Flecainide – Propafenona – Amiodarona
- Múltiples estudios en curso que pueden cambiar la indicación.

## ► Control de frecuencia

- Hasta ahora preferible en FA persistente no reciente o permanente
- En ambos casos anticoagular de acuerdo al riesgo.

# **Anticoagulación en fibrilación auricular**

# El ACV es la principal complicación de la FA

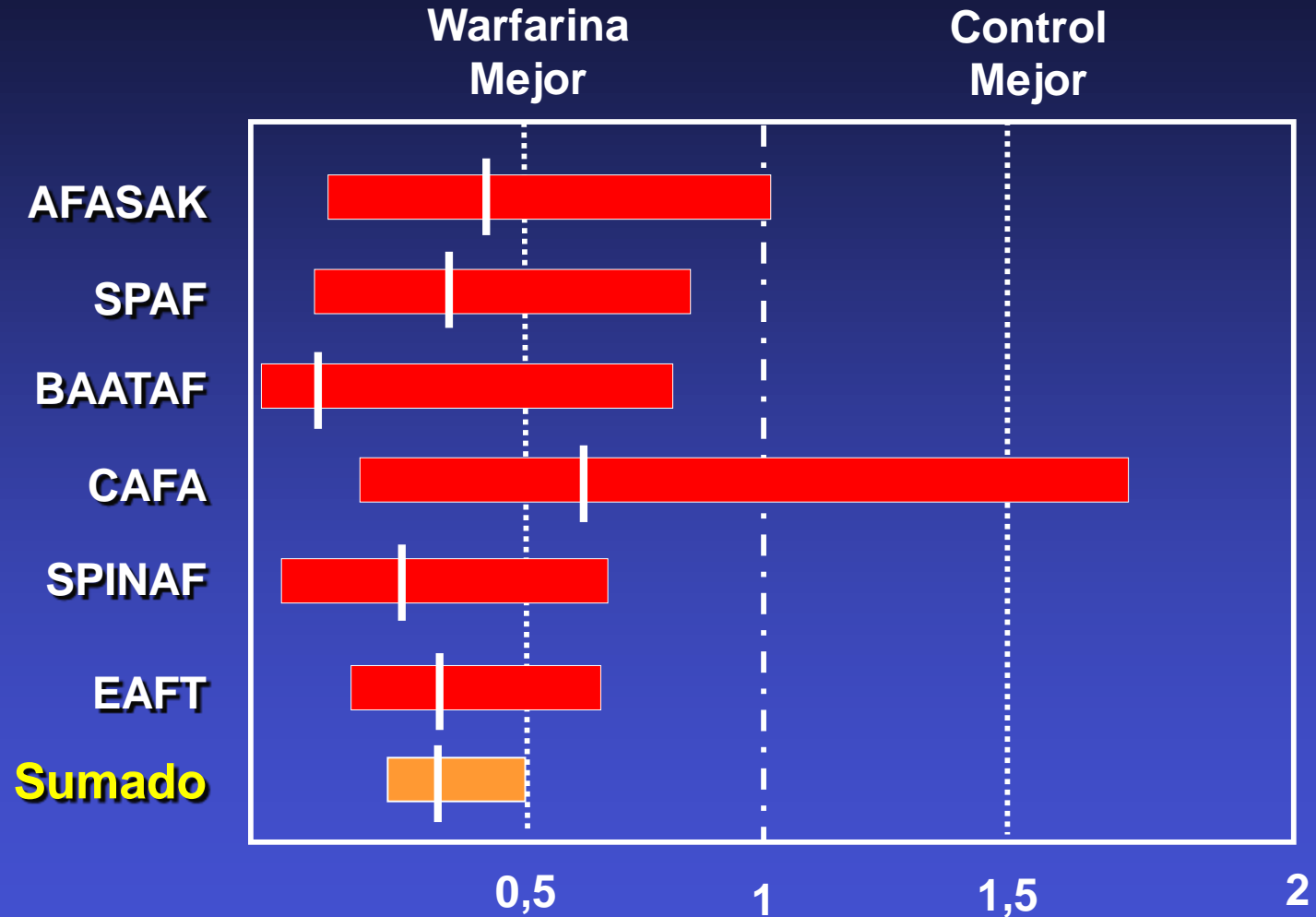
- ▶ La FA se asocia en general con un incremento 5 veces mayor en el riesgo de ACV.<sup>1</sup>
- ▶ La FA duplica el riesgo de ACV cuando se ajusta por otros factores.<sup>2</sup>
- ▶ Sin medidas preventivas, aproximadamente 1 de cada 20 pacientes sufrirá un ACV cada año.<sup>3</sup>
  - 7 % de los pacientes tendrán algún episodio de isquemia cerebral cada año (ACV, TIA, ACV silenciosos).
- ▶ La FA es responsable de casi un tercio de todos los ACV, y es la principal causa de ACV embólico.<sup>4,5</sup>

ACV = accidente cerebrovascular; FA = fibrilación auricular; TIA= isquemia cerebral transitoria

1. Savelieva I, et al. *Ann Med*. 2007;39:371–391; 2. Fuster V, et al. *Circulation*. 2011;123:e269–e357; 3. Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Med*. 1994;154:1449–1457; 4. Hannon N, et al. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:43–49; 5. Emmerich J, et al. *Eur Heart J*. 2005;7(Suppl C):C28–

# **Efecto de los dicumarínicos y de la aspirina en la prevención de ACV**

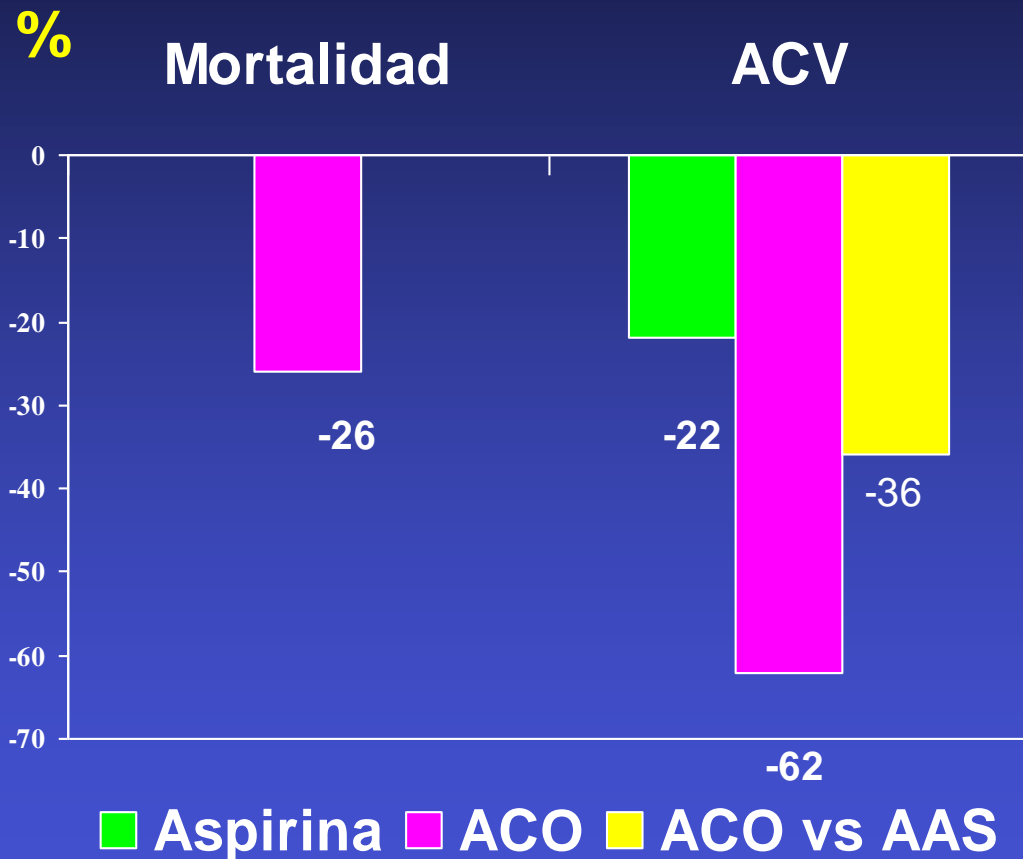
# Dicumarínicos vs placebo y ACV RR 0,36 (0,26-0,51)



# Fibrilación auricular permanente

## Aspirina y dicumarínicos

### Metaanálisis >4000p 6 ensayos



**Términos absolutos**

**ACO vs placebo**

**Evitan anualmente**

**1,5 muertes**

**3 ACV**

# ACO vs. placebo en los ensayos de prevención de embolias en FA

## ▶ Embolias

- Reducción de riesgo relativo vs. placebo 64% (CI 49–74)
- RR absoluto en prevención primaria 2,7%/año
- RR absoluto en prevención secundaria 8,4%/año

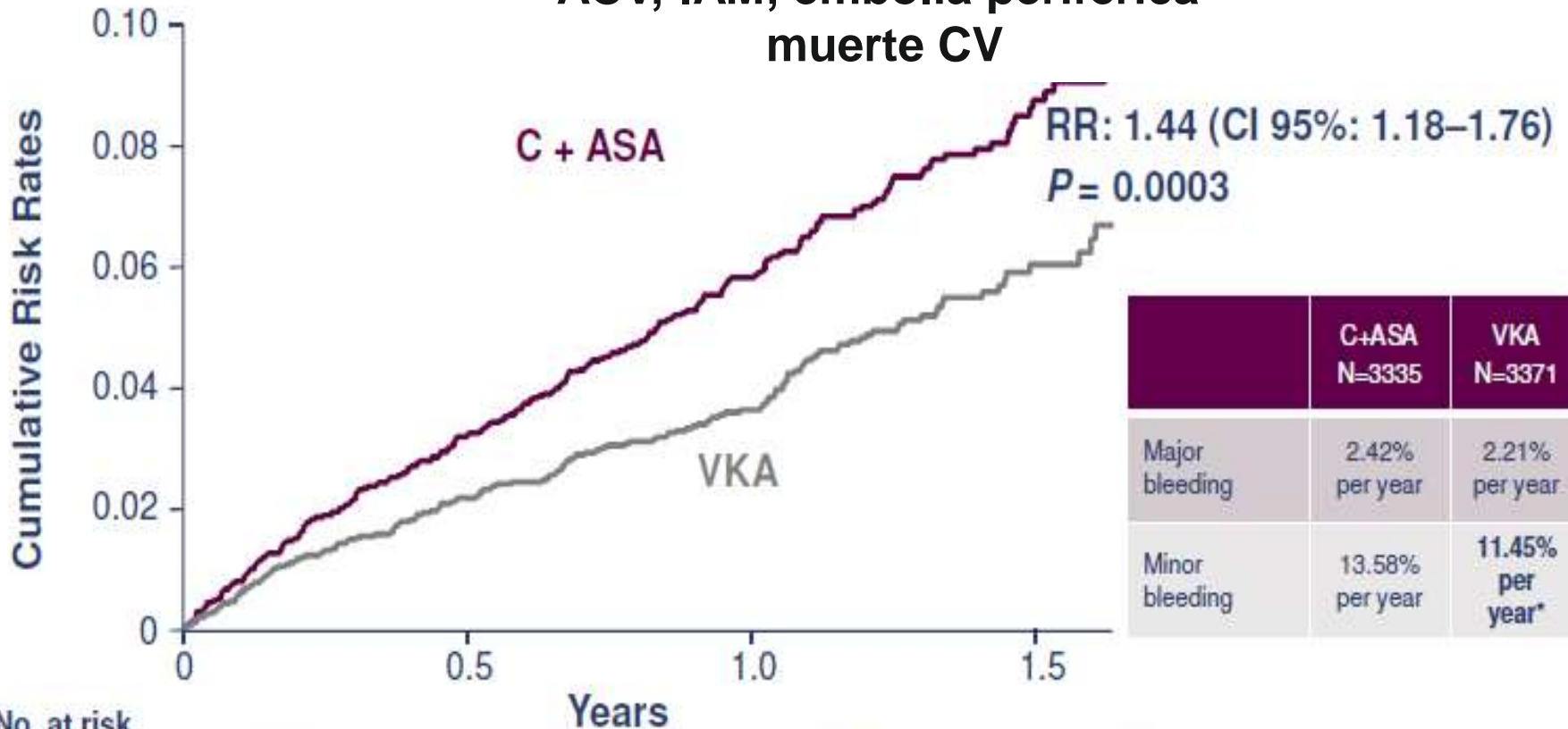
## ▶ Mortalidad

- RR relativo de mortalidad 26% (IC 95% 4 a 43%).
- RR absoluto de mortalidad 1,5 %/año

# La combinación aspirina clopidogrel es menos eficaz que los dicumarínicos y tiene un poco más de sangrado

**ACTIVE W: FA con alto riesgo de ACV (n=6706)**

**ACV, IAM, embolia periférica  
muerte CV**



No. at risk

	0	0.5	1.0	1.5
C+ASA:	3335	3152	2389	927
VKA:	3371	3221	2458	924

\*P = 0.0009

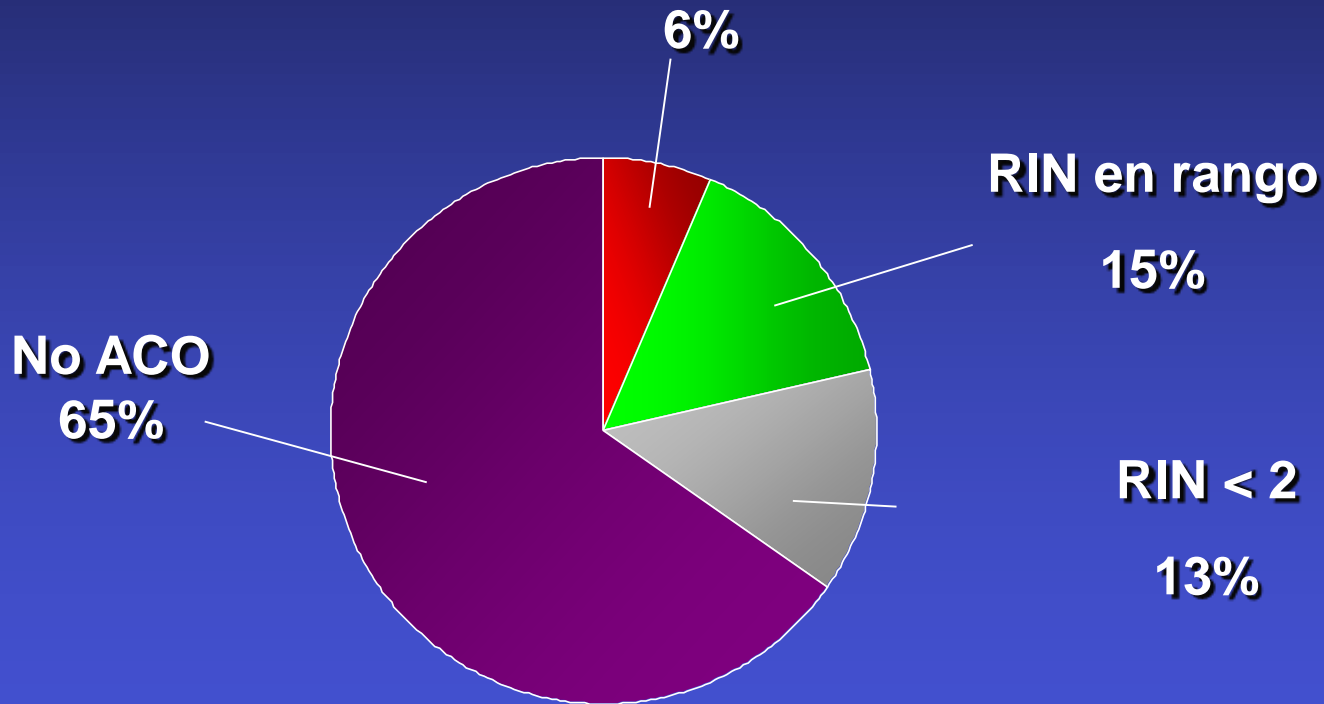
AF = atrial fibrillation; ASA = aspirin; C = clopidogrel; CI = confidence interval; CNS = central nervous system; MI = myocardial infarction; RR = relative risk; VKA = vitamin K antagonist

**No existe indicación para la doble  
antiagregación plaquetaria en pacientes  
con fibrilación auricular**

# Dicumarínicos y sus limitaciones

Adecuación de la anticoagulación en  
pacientes con FA en atención primaria

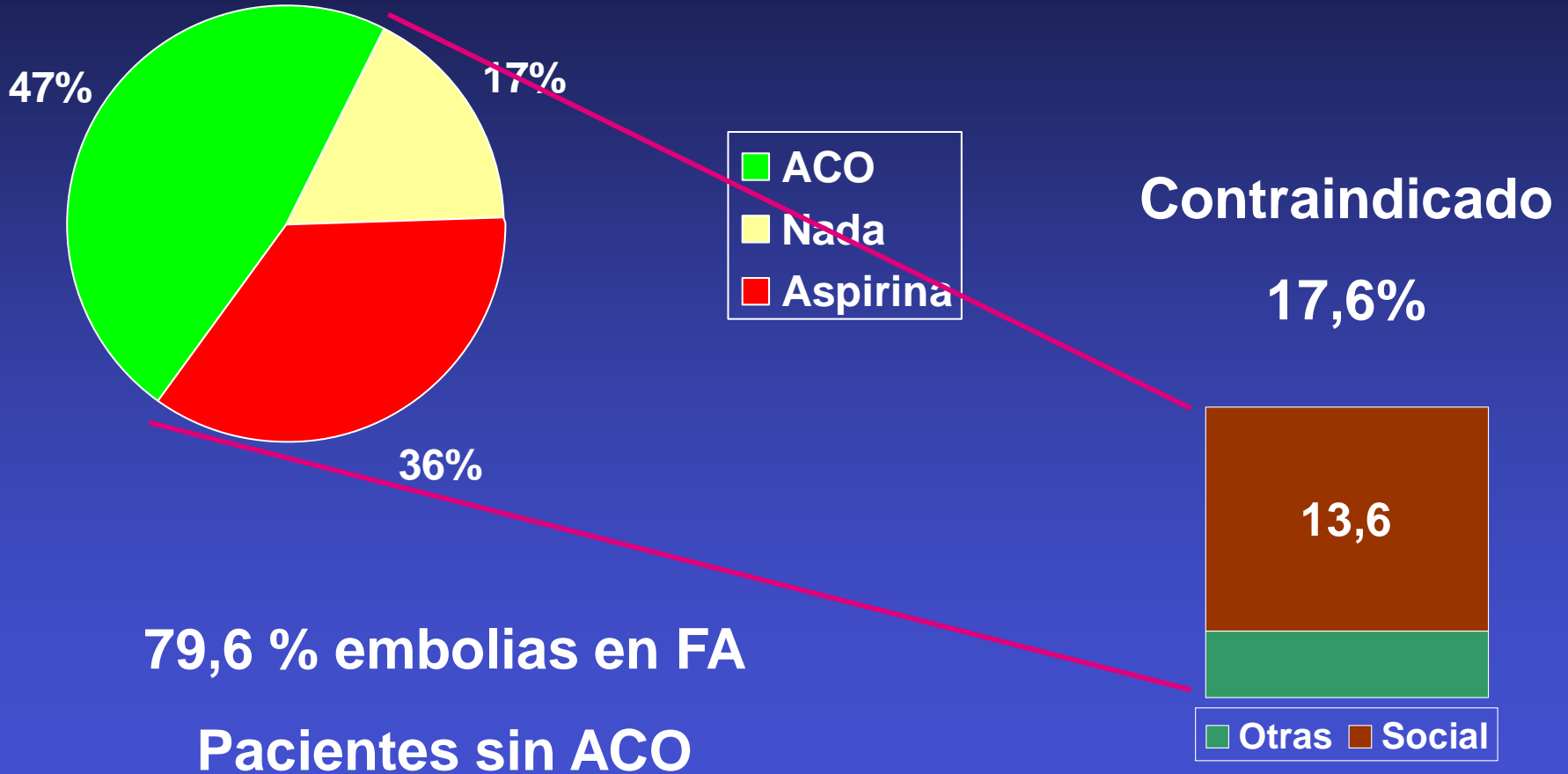
RIN > 3



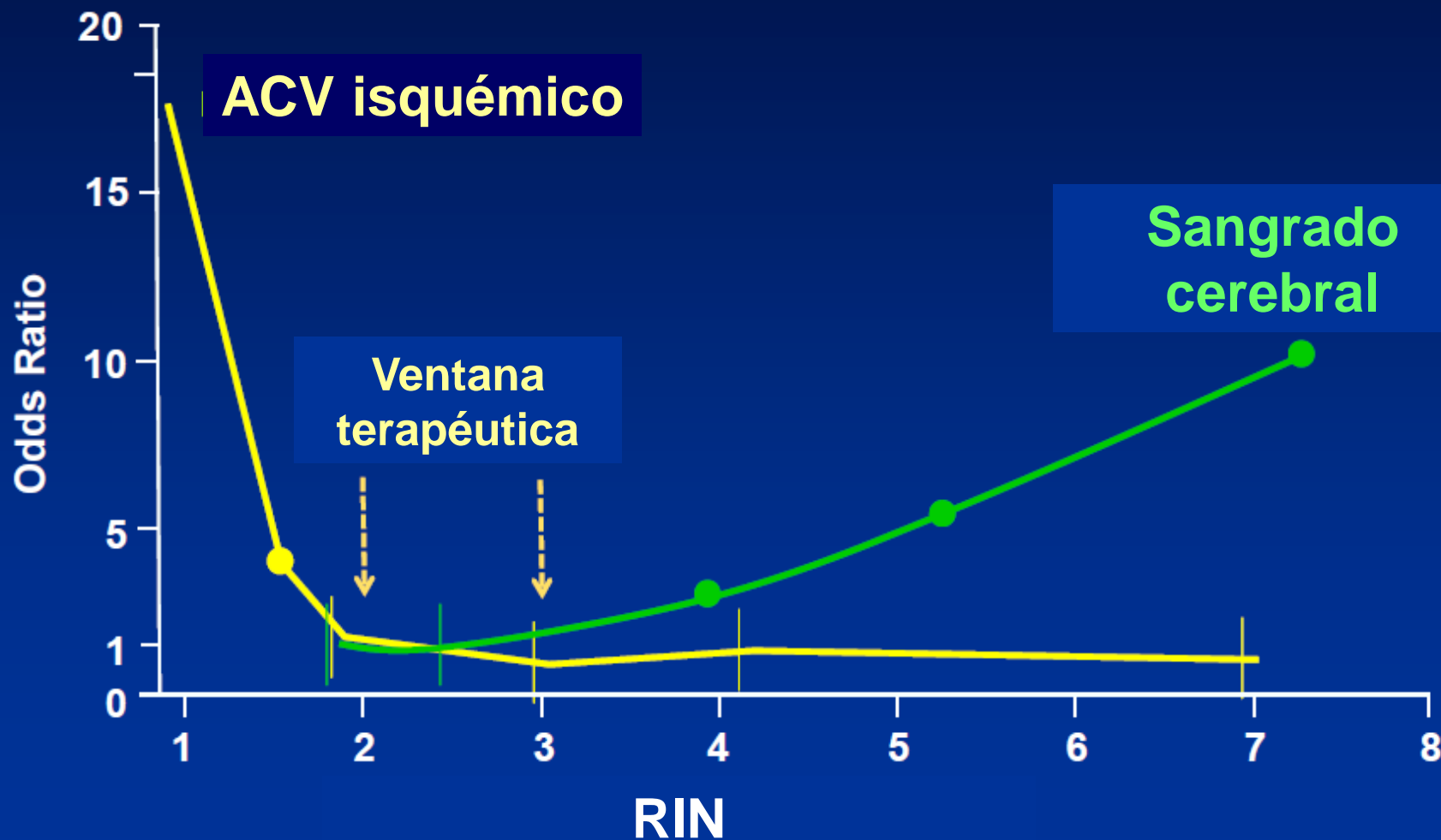
# Uso de ACO en FA en Argentina

## Relevamiento de la práctica cardiológica.

### Registro PRENFACRA.



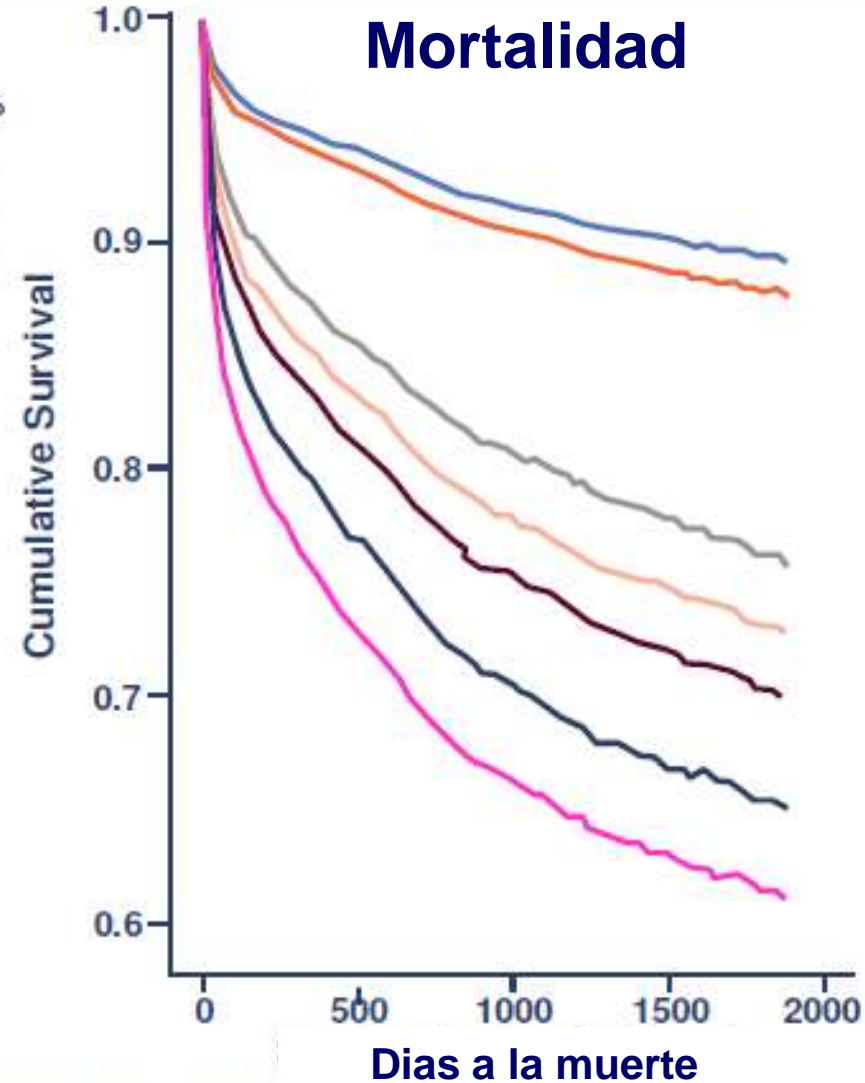
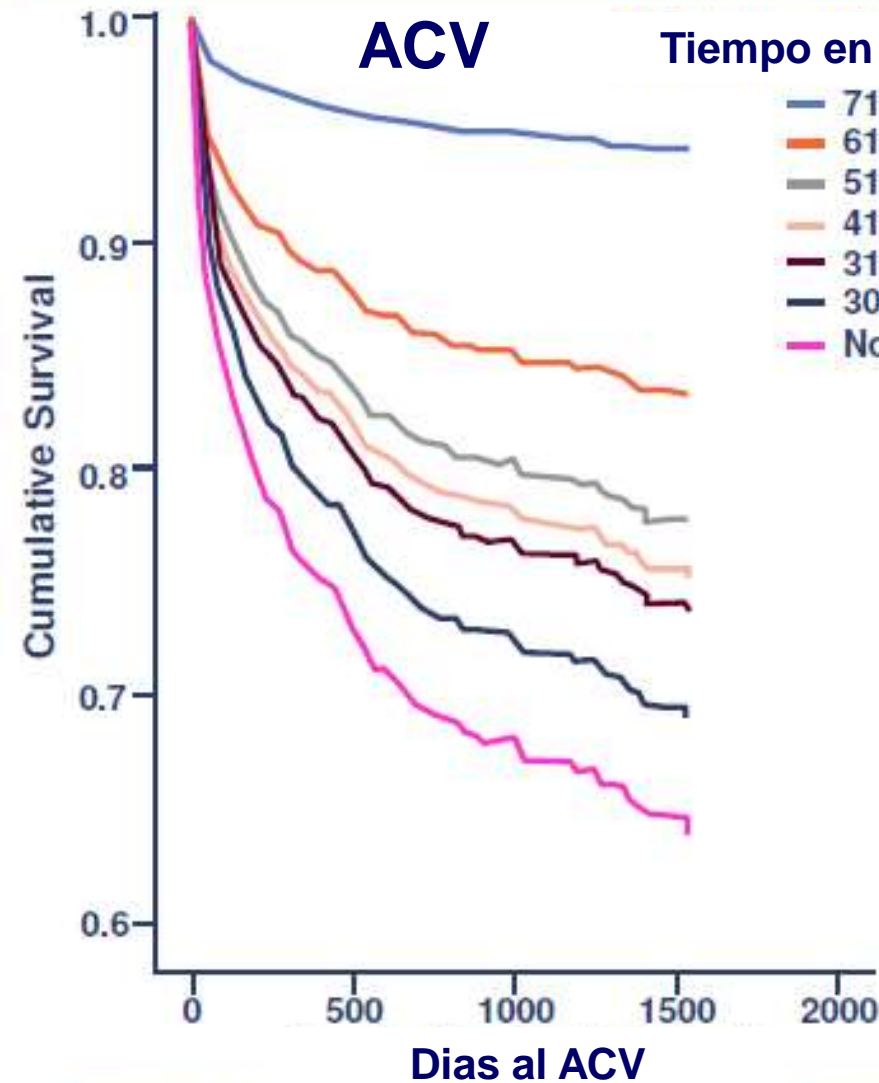
# Relación entre eficacia y riesgo de ACO y el RIN



# El tiempo en rango terapéutico (TER o TTR)

- ▶ Indica cuantos días por año el nivel de RIN estuvo entre 2-3 y cuantos fuera de ese rango, en forma porcentual.
- ▶ Se considera aceptable por encima de 60-70%

# Tiempo en Rango terapéutico Riesgo de muerte y ACV



\*The number of VKA-treated patients in each group was defined by the proportion of time spent with a therapeutic INR  
INR = international normalized ratio; VKA = vitamin K antagonist

1. Morgan CL, et al. *Thromb Res.* 2009;124:37-41.

Evaluación del **T** tiempo **E** n **R**ango terapéutico con  
antagonistas de vitamina K en pacientes con  
Fibrilación Auricular en la **R**epública **A**rgentina.

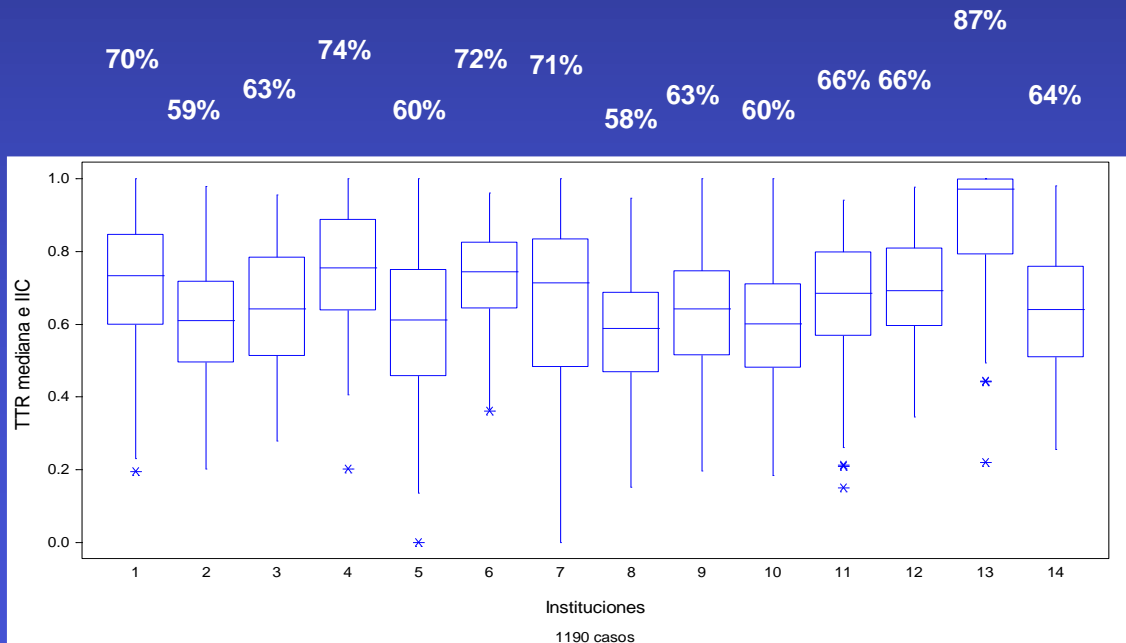
Estudio multicéntrico TERRA.





## Resultados:

- ▶ Estudio TERRA 1.190 pacientes.
- ▶ La edad fue  $75 \pm 9$  años.
- ▶ La media de TER con un RIN 2-3 fue **66,6**  $\pm$  19,4% (mediana 67,5%, IIQ 54-80). Solo 2 instituciones tuvieron un TER < 60% (TER 58 y 59%)



Nivel similar o superior al logrado en ensayos clínicos terapéuticos internacionales (55 a 65%)

¿A quién no anticoagular?

**¿Podemos precisar el riesgo de embolias y el riesgo de sangrado?**

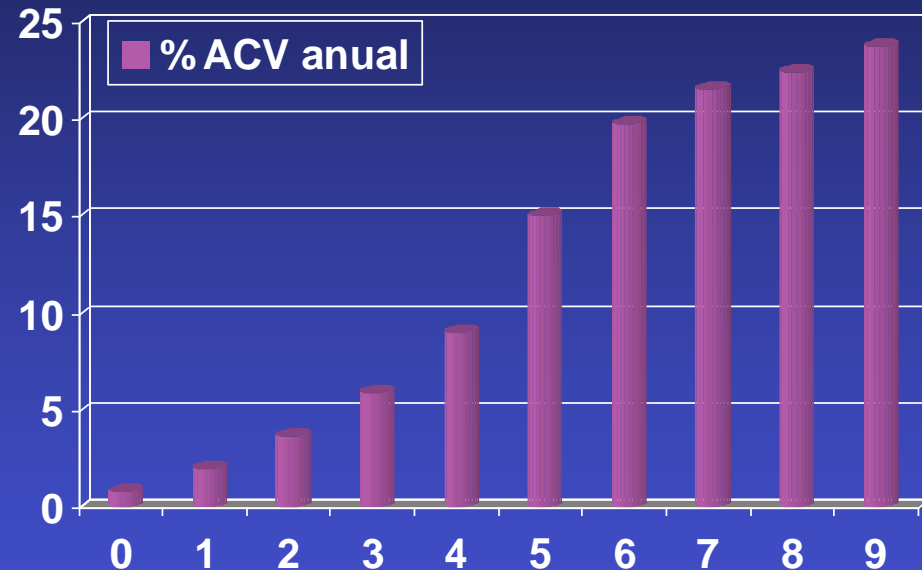
- ▶ Dado el gran beneficio de la anticoagulación oral, el esfuerzo es indentificar al paciente
  - con muy bajo riesgo de embolias
  - y/ó alto riesgo de sangrado
  
- ▶ Que no deba ser tratado o sólo pueda recibir aspirina

# Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

## Guía europea Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA

sin el ultimo punto por género – 1 para ambos géneros

- Insuficiencia cardíaca (Congestive) 1
- Hipertensión 1
- Edad (Age) ≥ 75 2
- Diabetes 1
- Antecedentes ACV-embolia 2
- Enf. Vascular 1
- Edad 65-75 - Mujer 1



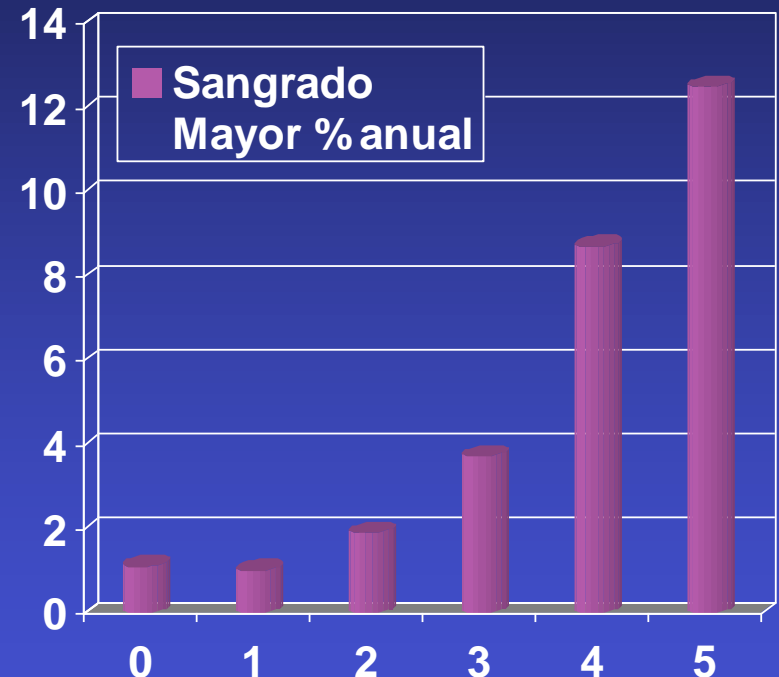
●

# Guías para uso de ACO en FA

## Riesgo de sangrado

### ► Score HAS-BLED: máximo puntaje 9

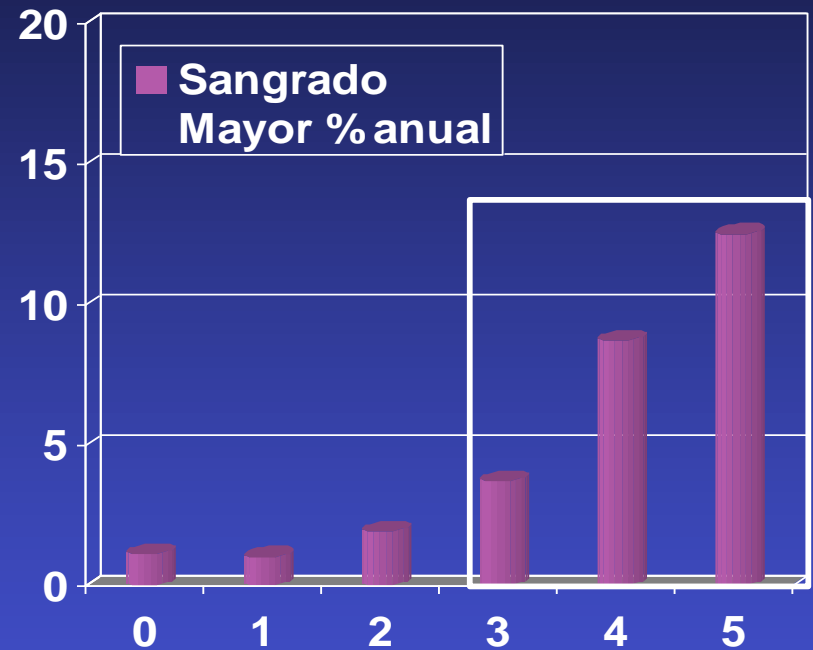
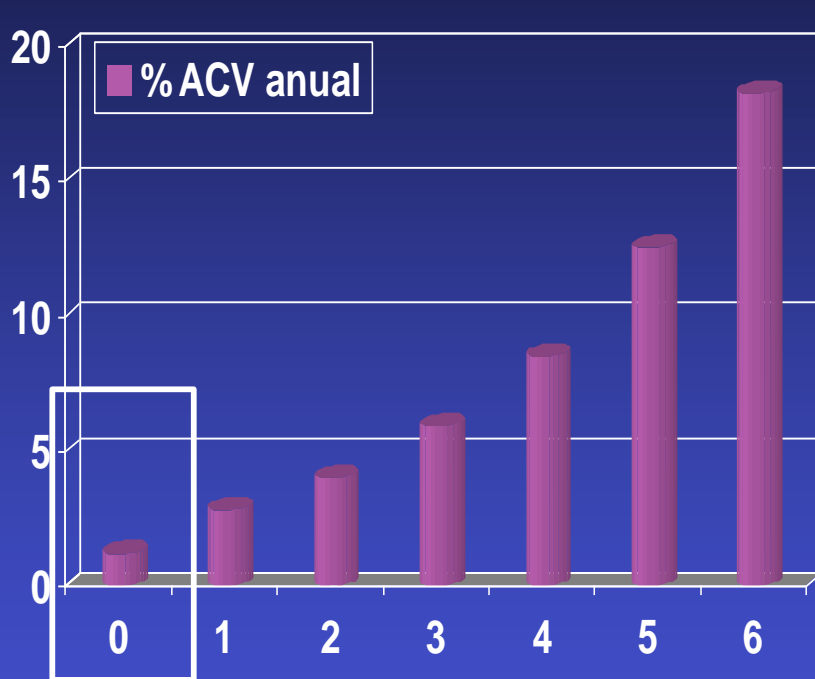
- Hipertensión > 160 no controlada
  - ACV previo
  - Edad  $\geq 65$
  - Disfunción renal
  - Disfunción hepática
  - Uso antiplaquetarios- AINES
  - Antecedentes de sangrado
  - Abuso de alcohol
  - Control lábil del RIN
- 
- Area ROC para predicción: 0,72



Pisters R, A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey, Chest, 2010; Mar 18,

# Riesgos de embolias y sangrado

## Uso conjunto de CHADS 2 y HAS-BLED



¿Indicación de aspirina?

Pisters R, A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey, Chest, 2010; Mar 18,

# ESC 2012 AF Guidelines Update

Puntaje de riesgo

Clase/nivel

$CHA_2DS_2-VASc = 0$

No usar antitrombóticos  
**I B**

$CHA_2DS_2-VASc = 1$

Dudoso – La mayoría ACO  
**I**  
Preferencia ACOD

$CHA_2DS_2-VASc \geq 2$

ACO  
Preferencia ACOD

# Indicaciones de ACO o Aspirina

- ▶ Todo paciente con FA o Aleteo con algún factor de riesgo para embolia de acuerdo a los scores o por otros marcadores (¿tamaño de la aurícula izquierda?) debe recibir ACO (dicumarínicos o nuevos)
  
- ▶ Ante la ausencia de factores de riesgo
  - No indicar nada
  - ¿Aspirina? ¿En ese caso nuevos?

# **Anticoagulantes Directos (DOAC o ACOD)**

**Una mirada general al aporte de los  
anticoagulantes directos (DOAC) en FA  
Metaanálisis**

**Una mirada general al aporte de los  
nuevos anticoagulantes en FA  
Metaanálisis**

# Efectos del tratamiento expresado en riesgos relativos

**Reducción significativa**



**Reducción no significativa**



**Aumento significativo**



**Aumento no significativo**

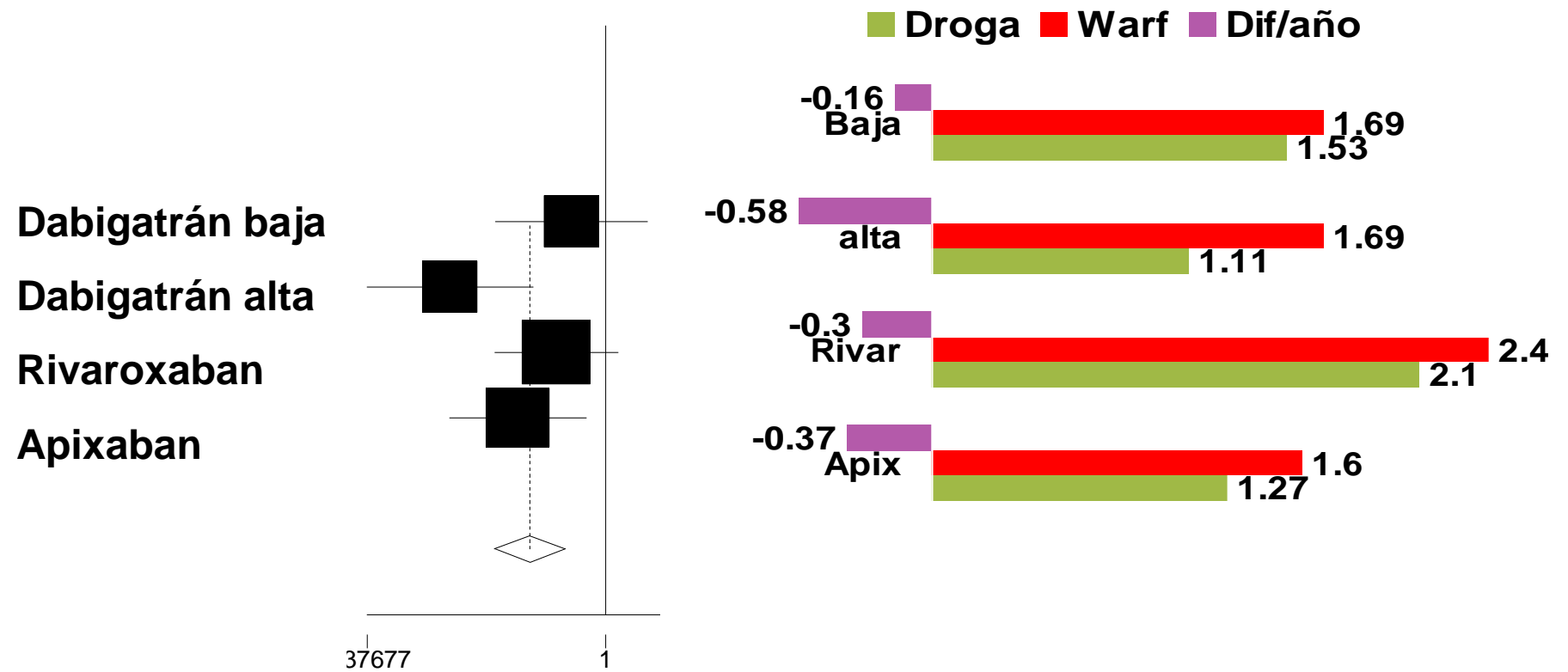


0    0,2    0,4    0,6    0,8    1    1,2    1,4    1,6

**Riesgo Relativo**

# Metaanálisis

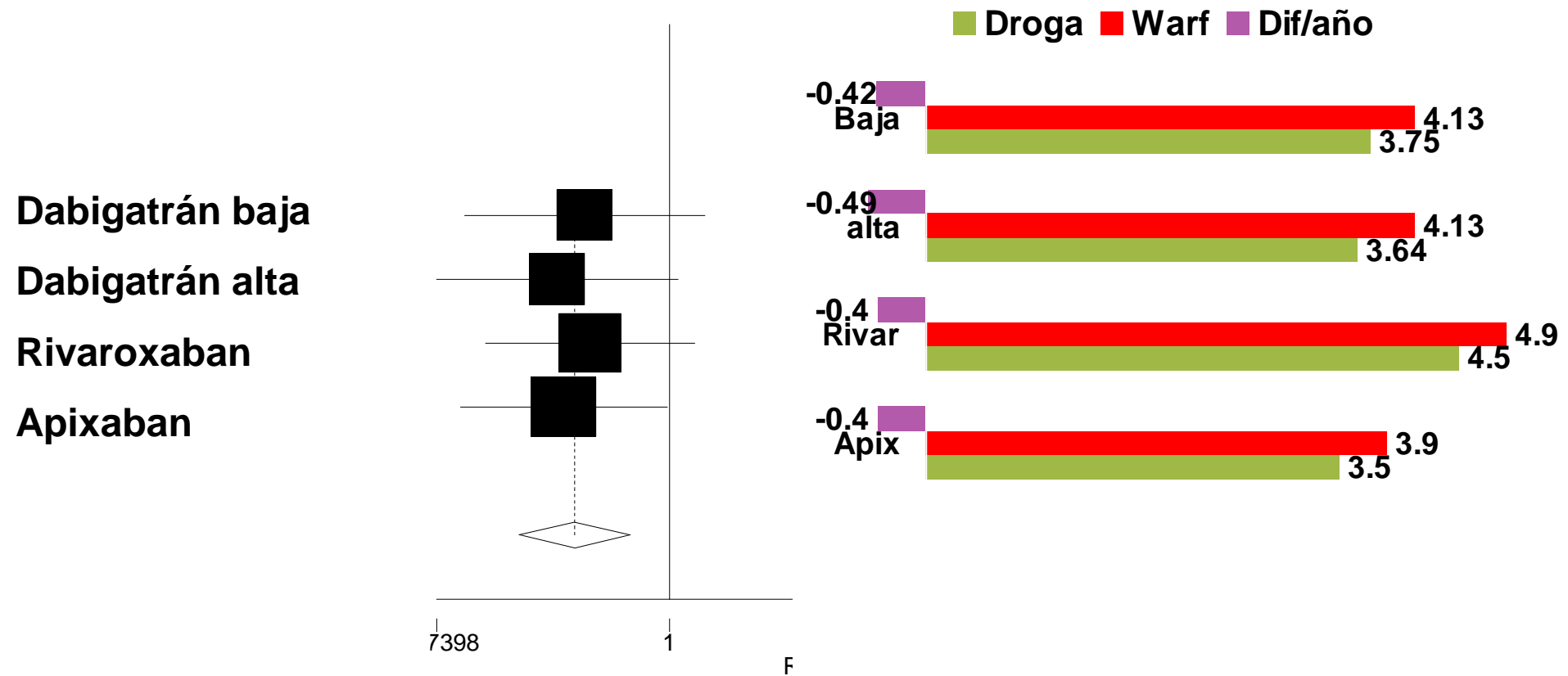
## ACV o embolia - Punto final principal



Heterogeneidad NS

Inconsistencia I<sup>2</sup> 45%

# Metaanálisis – Mortalidad



Heterogeneidad NS

Inconsistencia I<sup>2</sup> 0%

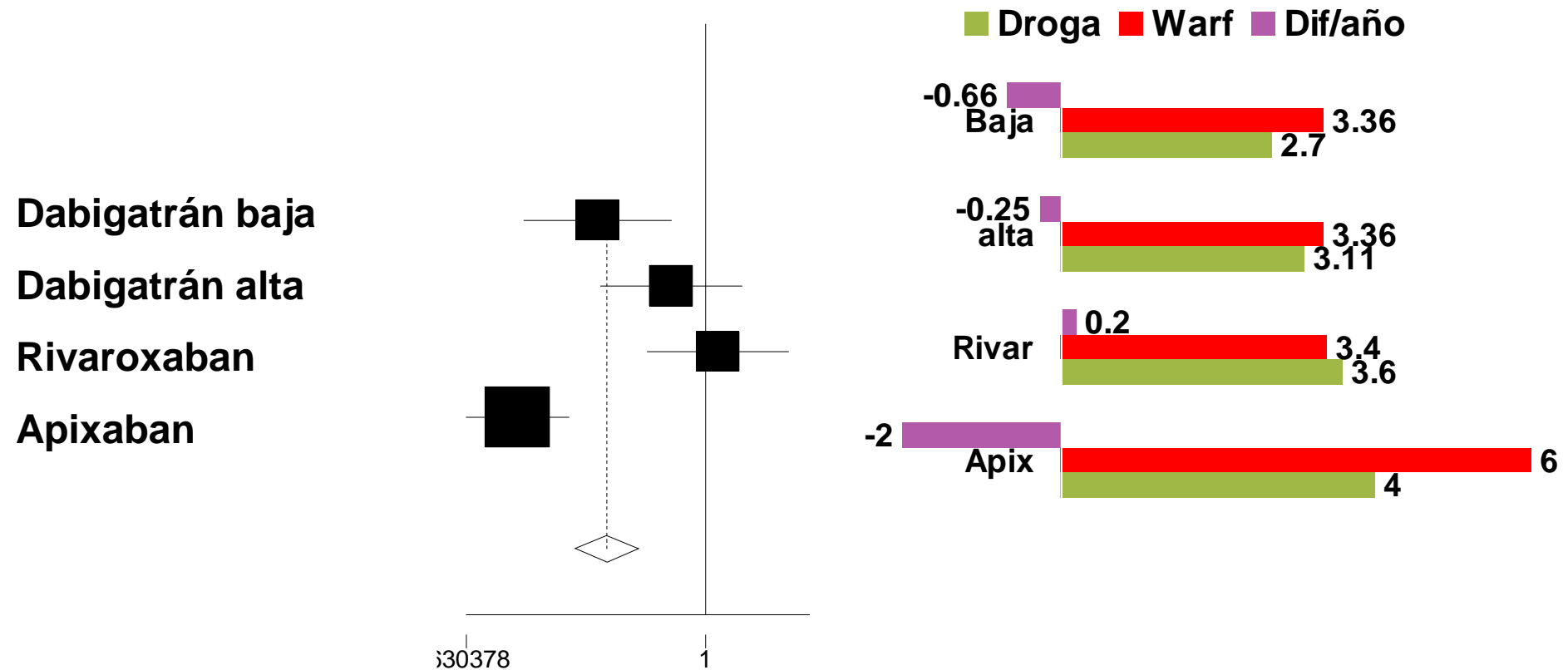
# Metaanálisis – Sangrado intracerebral



Heterogeneidad 0,05

Inconsistencia I<sup>2</sup> 56%

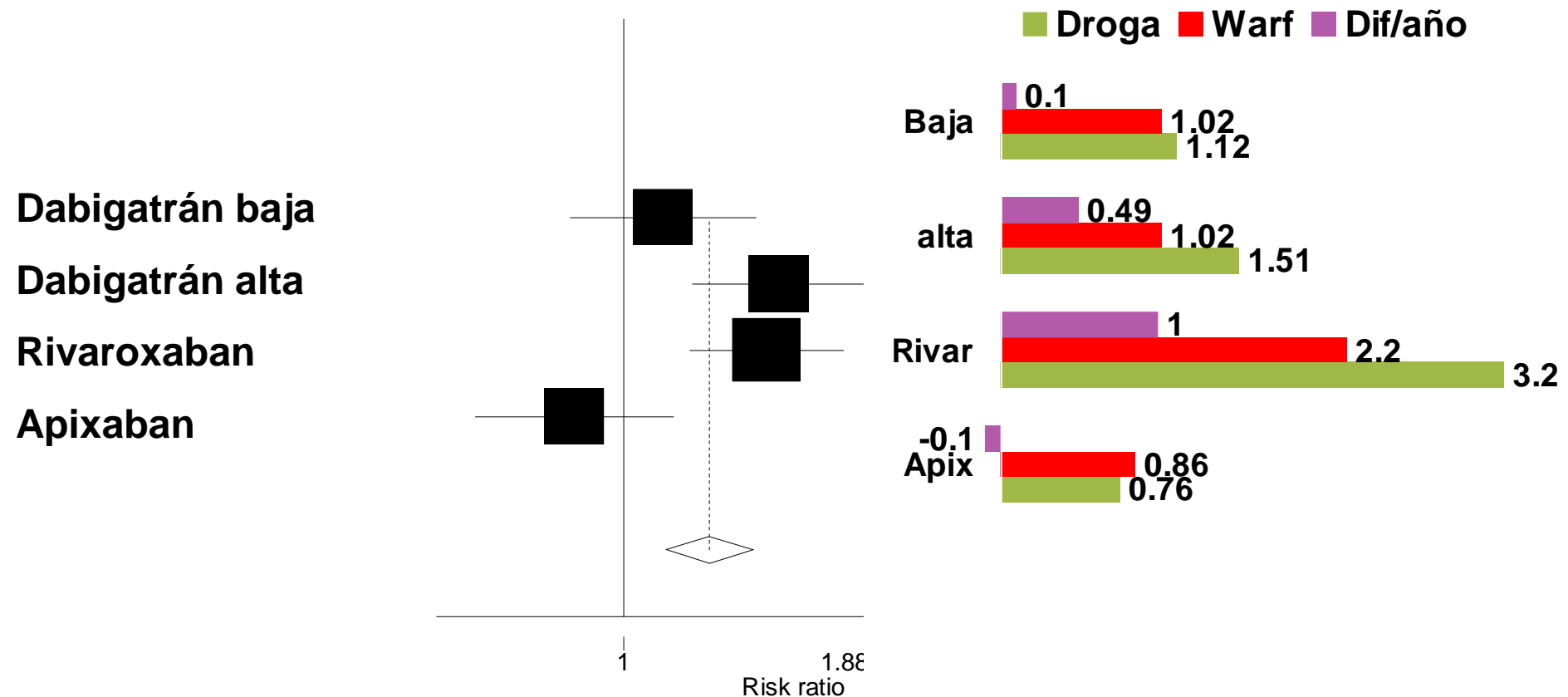
# Metaanálisis – Sangrado mayor



Heterogeneidad 0,001

Inconsistencia I<sup>2</sup> 88%

# Metaanálisis Sangrado gastrointestinal



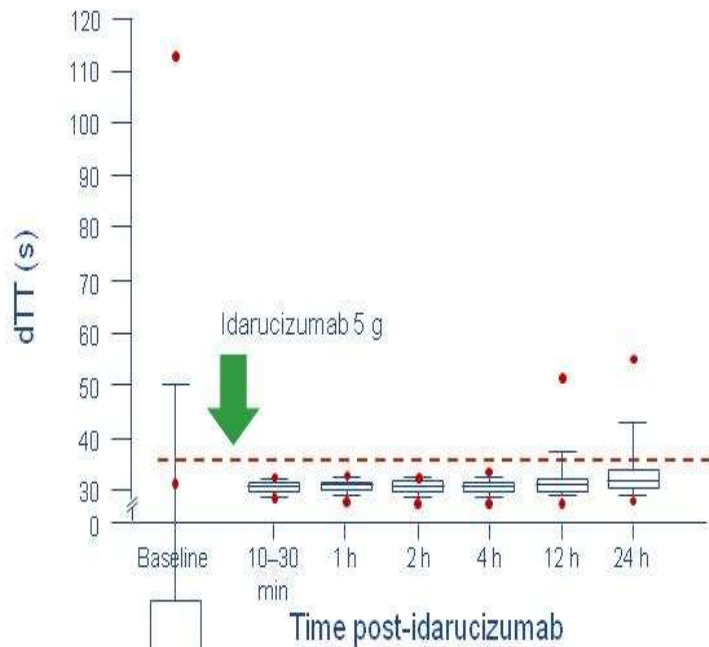
Heterogeneidad 0,005

Inconsistencia I<sup>2</sup> 87%

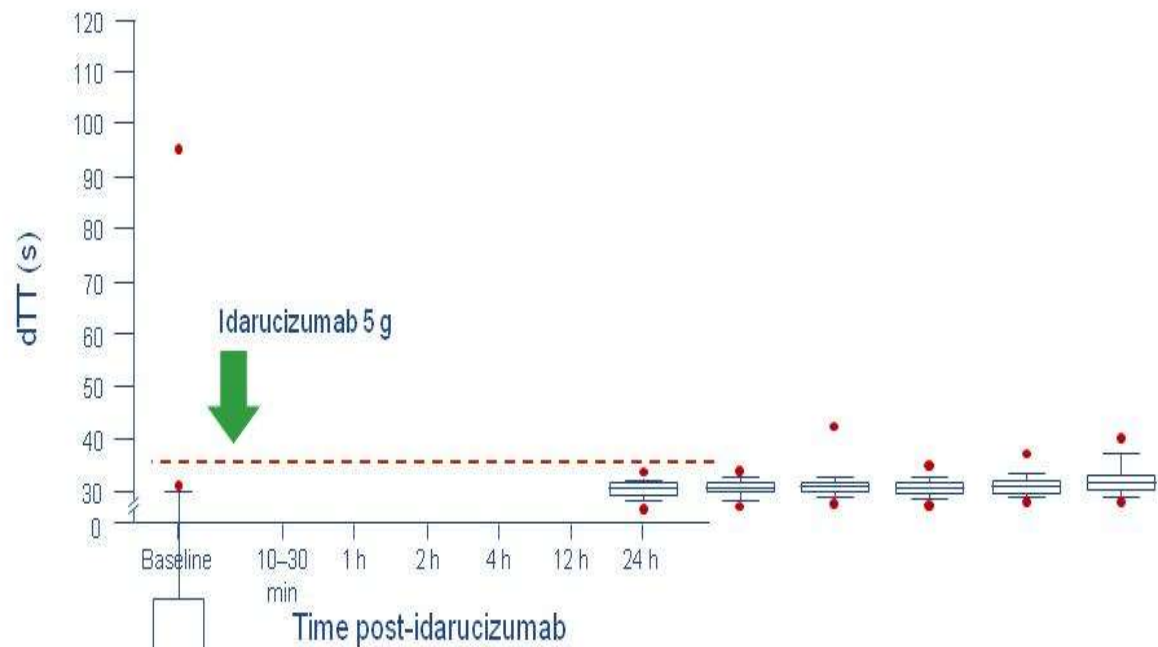
# Antídoto

# RE-VERSE AD results: immediate, complete, and sustained reversal of dabigatran anticoagulation, based on dTT

Group A: Uncontrolled bleeding (n=293)



Group B: Emergency surgery or procedure (n=195)



Median maximum reversal within 4 hours was 100% for both dTT and ECT (95% CI: 100–100)

\*Similar results obtained with other relevant coagulation assays; dTT, diluted thrombin time; ECT, ecarin clotting time

Pollack et al. N Engl J Med 2017

# Conclusiones de los nuevos antitrombóticos

## ► Nuevos antitrombóticos

- Disminuyen la incidencia de hemorragia cerebral, y de la incidencia asociada de ACV y embolias.
- Disminuyen mortalidad (pequeña magnitud: 0,3% - 0,4%)
- Inducen menor sangrado cerebral y global, a expensas de un aumento del sangrado digestivo. (exc. Apixaban)
- DABIGATRAN ya tiene antídoto

**Diez cosas que debe saber  
para usar en forma segura los NOA  
(tomado de una propuesta de C. Granger)**

---

- 1) Evaluar función renal (esp. Dabigatrán)
- 3) No son adecuadas para prótesis mecánicas
- 5) Seguir las guías para discontinuación temporaria
- 9) Tema sangrado gastrointestinal
- 10) Qué hacer con la aspirina

# Recomendación 1

## Evaluar función renal

Estudios: excluyeron CI Creat  $< 25-30$

Excreción renal

Dabigatrán 80%

Apixabán y Rivaroxabán 30%

**Dabigatrán:** con cuidado si el CI  $< 40$  ml/min

**Rivaroxabán;** bajar la dosis a 15 mg si el CI Cr  $< 50$

**Apixabán:** bajar la dosis a la mitad (2,5 mg x 2)

Edad  $> 80$  años, Peso  $< 60$  kg, Creatinina  $\geq 1,5$

**Diálisis:** estudio no controlado con 2,5 mg c/12

## Recomendación 3

**No usar en pacientes con prótesis mecánicas**

### Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikelboom, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Martina Brueckmann, M.D.,

The trial was terminated prematurely after the enrollment of 252 patients because of an excess of thromboembolic and bleeding events among patients in the dabigatran group. In the as-treated analysis, dose adjustment or discontinuation of dabigatran was required in 52 of 162 patients (32%). Ischemic or unspecified stroke occurred in 9 patients (5%) in the dabigatran group and in no patients in the warfarin group; major bleeding occurred in 7 patients (4%) and 2 patients (2%), respectively. All patients with major bleeding had pericardial bleeding.

**Estudio con Dabigatrán**

**Detenido por aumento riesgo:**

**mayor ACV y sangrado que con dicumarínicos**

## Recomendación 5

### Suspensión temporaria NOA

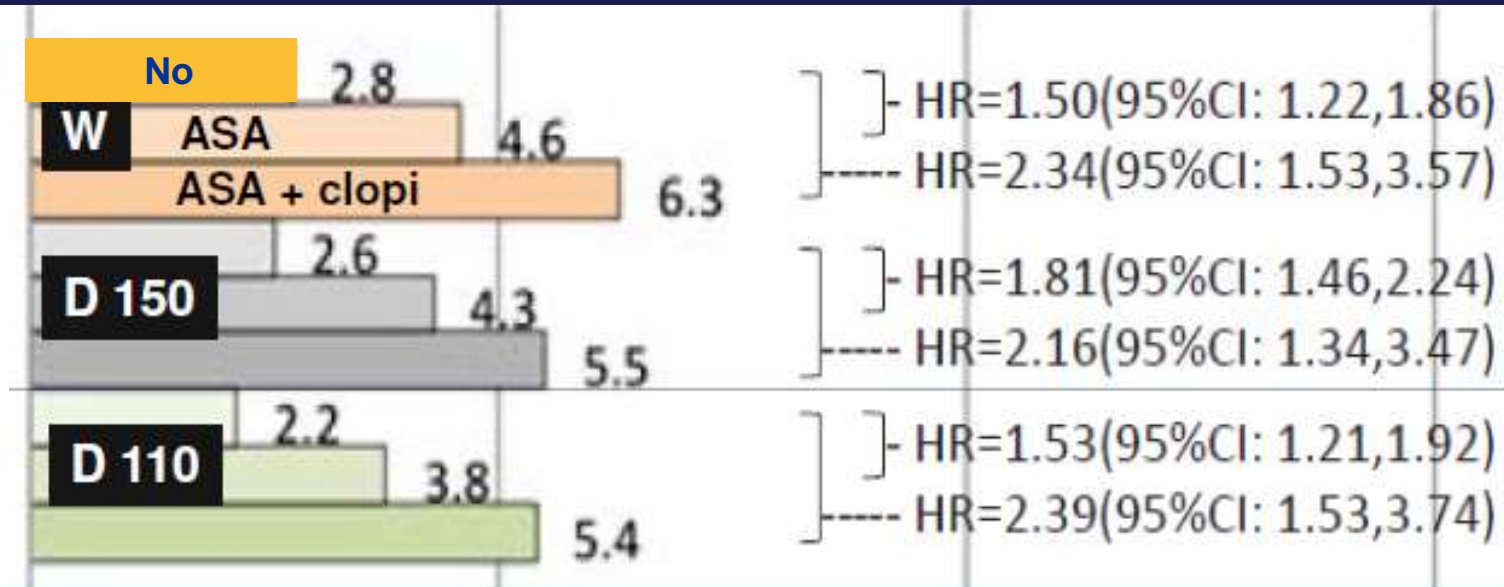
Frente a una colonoscopia o extracción dentaria planificada para el martes a la mañana

Agente	Ultima dosis
Dabigatrán	Domingo a la noche o lunes a la mañana
Apixaban	
Rivaroxabán	Domingo a la noche

# Recomendación 10

## Precaución con el uso de aspirina

**Sangrado mayor**



**Aumenta un 50-80 % el sangrado**

**Luego de un infarto que requiere clopidogrel**

**Mantener AVK y clopi**

# En quien estaría indicado y pautas

- ▶ Pacientes nuevos que no quieran controles
- ▶ Pacientes difíciles de mantener en rango
  - No haría el cambio en pacientes “fáciles de anticoagular”
- ▶ En pacientes con función renal limítrofe o IC
  - Controles frecuentes
- ▶ Relevancia en entrenarse en los detalles claves para un manejo seguro de estas nuevas drogas en los pacientes indicados.