

mayoría dentro de los 2 años del comienzo de la FA.

La Aco reduce este riesgo en todo paciente con FA mayor de 65 años, sin embargo la encuesta norteamericana (1992-3) de cuidados ambulatorios reveló que solo el 34% de los pacientes con FA estaban siendo anticoagulados. Afortunadamente las tendencias muestran un aumento de este porcentaje a raíz de la publicación de los mayores estudios sobre terapia antitrombótica en FA (AFASAK 1 y 2; SPAF 1, 2 y 3; BAATAF; CAFA; SPINAF; EAFT; ESP2 y SIFA). Los resultados combinados de estos estudios y las recomendaciones que de ellos se extraen están vertidos en los siguientes párrafos.

Rol de la Anticoagulación

La combinación de los resultados de todos estos ensayos (con excepción del estudio de prevención secundaria EAFT), analizados por intención de tratar, reveló una tasa anual de ACV de 4.5% en los pacientes controles vs 1.4% en los anticoagulados (reducción de riesgo relativo [RRR] de 68%; IC95% 50 a 79%); lo que representa que sólo se deben tratar 32 pacientes por año (NNT) para prevenir un ACV.

La Aco fue efectiva previniendo ACV de todas las severidades. En el EAFT la RRR fue similar pero los pacientes tenían un riesgo absoluto mayor (pacientes con AIT o ACV previos). El NNT fue de 13.

Riesgo de sangrado

Si bien las hemorragias menores son más frecuentes (5% anual con Aco y 1.5% en los controles), no hubo un aumento significativo de hemorragias mayores (1.3% con Aco vs 1% con AAS o en controles). Estos resultados fueron obtenidos en el contexto de estudios de estrecha supervisión (requerida en Aco) y aunque no son diferentes a los de clínicas de anticoagulación de EE.UU. u Holanda, pueden no reflejar exactamente la práctica habitual. El riesgo de hemorragias intracraneales recién aumentó dramáticamente con RIN > de 4. Sólo en el SPAF2, en el que el RIN buscado fue elevado (2 a 4.5), hubo mayor riesgo de hemorragias intracraneales en pacientes mayores de 75 años (1.8%/año) respecto al resto de los estudios (0.3%/año). Las razones no son claras pero además de la mayor intensidad de anticoagulación, la media de edad (80 años) fue mayor que en el resto. También en estudios observacionales se halló que un mayor RIN y en menor medida una mayor edad son los factores de riesgo de sangrado.

Nivel óptimo de anticoagulación

El nivel recomendado es un RIN de 2.5 (rango de 2 a 3) en todas las edades.

Una alternativa en pacientes mayores y con riesgo aumentado de sangrado, es un RIN de 2 (rango de 1.6 a 2.5) y aunque se sabe que la protección disminuye con RIN < 2 y es casi nula por debajo de 1.6, esta estrategia tendría una eficacia de casi 90% respecto a la recomendación general.

En mayores de 75 años es riesgoso salirse del rango de Aco (tanto por encima como por debajo), por lo que es imprescindible un estrecho monitoreo para mantenerlo en un nivel adecuado.

En pacientes con válvula protésica mecánica se recomienda un RIN de 3 (rango de 2.5 a 3.5) o bien de 2.5 (rango de 2 a 3) +80-100mg/día de AAS.

Por todo lo dicho los pacientes que reciban anticoagulación deberán recibir una adecuada educación y seguimiento, interrogando acerca de sangrados, cambios en la dieta, uso de medicaciones y cumplimiento de las indicaciones y del monitoreo.

De la combinación de los estudios citados surge que la Aco no sólo disminuye drásticamente la morbilidad y ahorra costos sino que además reduce la mortalidad en 33% (IC95% 9 a 15%).

Rol de la Aspirina

En principio solo cuatro estudios compararon AAS vs placebo; el AFASAK, EAFT y ESP2 tuvieron RRR no significativas de ACV de 16, 17 y 33% respectivamente). En el EAFT (prevención secundaria) la-AAS sólo mostró una tendencia no significativa a reducir la recurrencia de TIA o ACV menores, que tuvieron incidencia anual de 12% (casi el triple que en prevención primaria). El SPAF1 por su parte, alcanzó una RRR significativa de 42% con 325 mg/día de AAS.

La combinación con los datos individuales del AFASAK, EAFT y SPAF1 mostró una significativa reducción del 21% y NNT=59 (200 y 20 en pacientes de bajo y alto riesgo respectivamente). Al combinarlo con el ESP2 mantiene la significancia aunque de menor magnitud y con intervalos de confianza que osciló entre el 0 (sin efecto) y el 38%.

En conclusión la AAS es inefectiva para prevención 2daria de pacientes con FA y TIA, y en prevención 1aria es inefectiva a 75mg/día pero reduce modestamente eventos TE a 325mg/día.

Anticoagulación vs Aspirina

En el AFASAK1 y el EAFT la Aco comparada con la AAS redujo el riesgo TE en 48 y 40% respectivamente. En el SPAF2 una reducción no significativa de 27% (en < 75 años) a 33% (en > 75 años). El AFASAK2 al ser detenido prematuramente no tuvo poder para detectar diferencias y en al SPAF3 (rama Alto Riesgo) la Aco (RIN 2-3) fue muy superior a warfarina más AAS a bajas dosis.

Si bien la Aco tiene una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas, especialmente en ancianos, y que requiere monitoreo; tiene una efectividad 50% superior que la AAS para prevenir eventos TE. Esto también puede apreciarse de los resultados de Aco y AAS (RRR de 68 y 21% respectivamente) comparados con controles.

La AAS puede ser una alternativa razonable a la anticoagulación, sólo en pacientes con FA de bajo riesgo de TE y con mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas o bien, rechazo o contraindicación a la anticoagulación. La adición de AAS a bajas dosis de warfarina es inefectiva y no está indicada.

El único ensayo aleatorizado que comparó Warfarina vs Indobufen (nuevo anticoagulante en estudio) no halló diferencias significativas en cuanto a la incidencia de eventos primarios, pero con warfarina hubo cuatro veces más hemorragias gastrointestinales y mayor frecuencia de sangrados no cerebrales. De todas formas es necesario aguardar la realización de estudios adicionales para justificar este nuevo agente.

En pacientes con un reciente ACV la prevención de embolismo recurrente puede hacerse inicialmente con 160-325mg/día de AAS. Su uso temprano (dentro de las 48 Hs) es seguro aún en combinación con bajas dosis de heparina subcutánea. Tiene una modesta y no significativa reducción de ACV. Según el cuadro del

paciente, generalmente tras unos días, se inicia la Aco oral (sin heparina previa).

Estratificación del riesgo tromboembólico en FA

Para ayudar a individualizar el tratamiento profiláctico con AAS o warfarina se han analizado factores de riesgo independientes, tanto clínicos como ecocardiográficos.

No cabe duda que la presencia de un ACV, AIT o embolismo sistémico coloca a los pacientes en alto riesgo de ACV.

La edad es también un importante factor de riesgo de ACV. Los pacientes 60 años con "FA solitaria" pueden no tener aumento del riesgo de ACV respecto a la población general, pero entre personas mayores, con FA crónica no valvular, la TAC de cerebro puede evidenciar infartos cerebrales silentes múltiples. Aunque se desconoce aún su significado clínico, es posible que puedan afectar las funciones cognitivas.

El riesgo global de ACV embólico de pacientes con "FA solitaria" es despreciable (1.3% en 15 años). Esto es válido sobre todo en menores de 60 años, pero aumenta en personas mayores de 75 años (tasa anual de 5.7%).

Hay fuerte evidencia que la disfunción sistólica del VI (por Eco transtorácico[TT]) o el reciente inicio de IC, genera un importante riesgo de ACV. En cambio el riesgo conferido por el diámetro auricular izquierdo, es débil e inconsistente. El Eco transesofágico (TE) es superior al EcoTT detectando trombos en AI, pero su valor como predictor no ha sido evaluado prospectivamente en grandes ensayos clínicos.

La historia de HTA también aumenta el riesgo. Marcadamente si la TA sistólica es >160 mmHg (tasa anual de 12.4%) y moderadamente si la TA sistólica es <160 mmHg (tasa anual de 3.6%).

Los pacientes con válvulas protésicas (mecánicas o tisulares) o con valvulopatía reumática tienen un riesgo muy elevado.

En resumen, los Factores de Riesgo independientes para ACV son: ACV, AIT o TE sistémico previo; edad >75 años; disfunción sistólica o reciente IC; HTA; y válvulas protésicas valvulopatía reumática.

Otros factores más débiles mencionados en otros estudios son: enfermedad coronaria; diabetes; edad de 65 a 75 Años y tirotoxicosis. El riesgo global anual de eventos TE por FA fue 2.5% en pacientes sin Factores de Riesgo, 7.2% con uno y 17.6% si están todos presentes.

La Warfarina reduce el riesgo de ACV en todos los pacientes excepto en <65 años sin Factores de Riesgo. En este grupo etario está recomendada la AAS, pero dado el bajo riesgo embólico, también sería aceptable no antiagregar en <60 años según preferencias y tolerancia a la AAS.

Teniendo en cuenta que la Aco es una terapia potencialmente riesgosa y que incide en el estilo de vida, es importante la participación del paciente en la decisión de anticoagular. Particularmente con los pacientes de riesgo intermedio (entre 65-75 años y sin factores de riesgo), pues la elección de Aco está marcadamente influenciada por sus preferencias y por el riesgo de sangrado.

Para que esta estratificación de riesgo tenga valor, es indispensable evaluar en el tiempo la aparición de nuevos factores de riesgo que pudieran modificar la terapia antitrombótica inicialmente seleccionada.

El siguiente cuadro resume las recomendaciones de terapia antitrombótica según la estratificación de riesgo anual de ACV.

Guía para el tratamiento antitrombótico de la FA según estratificación de riesgo

Recomendaciones	< 65 Años	65-75 Años	>75 Años
Ausencia de Factores de Riesgo*	ACV#: 1%/año AAS 325 mg/día	ACV: 3.6-4.3%/año Anticoagular RIN 2.5(rango 2-3) o AAS 325 mg/día según Riesgo y preferencias	ACV: 3.5-7.9%/año Anticoagular RIN 2.5(rango 2-3) o RIN 2 (rango 1.6-2.5) monitoreo estrecho
Presencia de Factores de Riesgo*	ACV: 4.9%/año Anticoagular RIN 2.5(rango 2-3)	ACV: 5.7%/año Anticoagular RIN 2.5(rango 2-3)	ACV: 8.1%/año Anticoagular RIN 2.5(rango 2-3) monitoreo estrecho

*Factores de Riesgo: Presencia de ACV, TIA o embolizaciones sistémicas previas; HTA; Edad > 75 Años; moderada a severa disfunción ventricular izquierda por ecocardiografía o clínica (reciente ICC); valvulopatía reumática ó válvula protésica, o > 2 Factores de Riesgo débiles (Enfermedad coronaria; Diabetes; Edad 65 a 75 Años y Tirotoxicosis). #Tasa Anual de ACV.

Consejo y educación

Los pacientes jóvenes no cardiopatas que presenten una FA paroxística deben ser reasegurados para que no desarrollen una neurosis cardíaca y para que no restrinjan innecesariamente sus actividades, aconsejándoles que dejen de fumar, que eviten las privaciones de sueño, limiten el uso de alcohol y estimulantes, y aprendan técnicas de relajación. Los pacientes con WPW que evolucionan con episodios breves, infrecuentes y bien tolerados también pueden ser reasegurados para que mantengan una actividad plena. Los pacientes con FA secundaria al abuso de alcohol deben abstenerse de dicho tóxico.

Es importante enseñar a los pacientes y a sus familias a reconocer los signos de insuficiencia cardíaca (frecuencia cardíaca rápida, ganancia de peso inexplicable, empeoramiento de la disnea y disminución de la tolerancia al ejercicio). Si bien deben ser advertidos de los síntomas y los signos de la toxicidad digital, también deben ser reasegurados y educados permanentemente, ya que es común que teman "volverse adictos" a los tratamientos prolongados o que éstos puedan ser nocivos para el corazón (con el consiguiente deterioro de la adherencia).

Apéndice de drogas usadas para el control de la respuesta ventricular

Digoxina

La digoxina es uno de los agentes más ampliamente usados ya que tiene la ventaja de su acción inotrópica positiva y es muy seguro el inicio del tratamiento en forma ambulatoria. Si la frecuencia es menor a 120/min puede empezarse con una dosis de mantenimiento de 0.25mg/día, requiriéndose aproximadamente cinco días para alcanzar los niveles terapéuticos. En los pacientes ancianos, con mala función renal o con bajo peso, la dosis de mantenimiento debe ser de reducida a la mitad, pero no debe cometerse el frecuente error de suspenderla (generalmente los fines de semana) pues la digoxinemia cae por debajo de rangos terapéuticos.

Si la frecuencia se encuentra entre los 120 y los 150/min y es bien tolerada, el manejo ambulatorio sigue siendo razonable aunque estaría indicado intentar una digitalización más rápida con una dosis de carga oral de 1 a 1.25mg (dividida en cuatro o cinco tomas) y monitoreando la frecuencia cardíaca para ajustar la dosis.

La irregularidad del ritmo de la FA puede enmascarar manifestaciones de toxicidad digitalica como las extrasístoles ventriculares. En pacientes con vías anómalas puede aumentar la respuesta ventricular. Por otra parte en todo paciente digitalizado que refiera que su ritmo se volvió regular, antes de suponer que recobró el ritmo sinusal, debe pensarse que presenta un ritmo de la unión causado por un exceso de digital. La frecuencia cardíaca es el mejor parámetro para monitorear la dosis, haciendo innecesarias a las digoxinemias repetidas, que sólo deben solicitarse ante la sospecha de toxicidad.

La digoxina, al acrecentar los efectos vagales sobre el nodo AV, disminuye la respuesta ventricular, siendo poco efectiva en situaciones de bajo tono vagal como el ejercicio, la tirotoxicosis, los estados hiperadrenérgicos y la FA paroxística de reciente comienzo.

Varios estudios recientes demostraron que la digoxina no es superior al placebo para controlar la frecuencia durante los paroxismos de FA ni para cardiovertir una FA de reciente comienzo, ya que, al disminuir el período refractario auricular, puede tornar la aurícula más susceptible a la FA y disminuir la chance de cardioversión. Ante un paciente medicado con digoxina que no logra controlar la frecuencia cardíaca debe primero investigarse

si realmente está tomando los comprimidos. Otras causas de fracaso son la presencia de vías anómalas, las alteraciones metabólicas o hidroelectrolíticas, la hipoxia, la fiebre, la tirotoxicosis, la mala función del VI y las enfermedades respiratorias.

Bloqueantes cálcicos

Los bloqueantes cálcicos como el verapamilo y el diltiazem son igualmente efectivos (superando aún a la digoxina) para el control de la respuesta ventricular en reposo y en ejercicio. También superan a la digital en el control de la respuesta ventricular por la rapidez y la predictibilidad de su acción. Al igual que ésta, están contraindicados en el WPW. Pueden ser usados junto a la digoxina, en cuyo caso debería monitorearse la digoxinemia pues reducen su eliminación plasmática. Su mayor limitación es la significativa disfunción sistólica que producen en el VI y su mayor costo.

Beta bloqueantes

Los β -bloqueantes como el propanolol o el atenolol son efectivos en controlar la respuesta ventricular durante el ejercicio, pero a diferencia de los bloqueantes cálcicos parecen disminuir la capacidad de ejercicio y tienen poco valor cuando el tono adrenérgico es bajo. Son particularmente útiles cuando la FA es gatillada por el estrés, el hipertiroidismo o la isquemia. Pueden usarse como monoterapia o asociados a la digoxina y, aún en pequeñas dosis, pueden mejorar la eficacia de ésta en los estados hiperadrenérgicos o cuando la digoxina sola, no logra controlar la respuesta ventricular.

Dr. Agustín Ciapponi

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Bibliografía recomendada

1. Lip GY, Beevers DG, Coope JR. ABC of Atrial fibrillation. *Atrial Fibrillation in General and Hospital Practice*. BMJ 1996;312(7024): 175-8.
2. Lip GY, Singh SP, Watson RD. ABC of Atrial fibrillation. Investigation and Non-Drug Management of Atrial Fibrillation BMJ 1995;311(7019): 1562-5.
3. Lip GY, Watson RD, Singh SP. ABC of Atrial fibrillation. *Drugs for Atrial Fibrillation*. BMJ 1995;311(7020): 1631-4.
4. Nattel S. Newer Developments in the Management of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 1995;130:1094-106
5. Shivkumar K, Jafri SM, Gheorghide M. Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation: A Review of Randomized Trials With Special Reference to Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF II) Trial *Prog Cardiovasc Dis* 1996 38(4):337-42.
6. Pratt CM, Waldo AL. A symposium: Treatment of Atrial Fibrillation in the Era of Managed Care. *Am J Cardiol*. 1998 Mar 12; 81(5A): 1C-45C.
7. Reiffel JA, Carnm J. A symposium: Atrial Fibrillation: Mechanism and Management. *Am J Cardiol*. 1998 Oct 16; 82(8A): 1N-92N.
8. Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al. Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. *Chest* 1998; 114:579S-589S.
9. Gnochí CA, Mazzochi O, Yaryour C y col. Digoxina: Tratamiento continuo o discontinuo? *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:271-276.
10. Jung F, DiMarco JP. Treatment Strategies for Atrial Fibrillation. *Am J Med* 1998;104(3):272-286.
11. Campbell RW. Treatment of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl E):E41-E45.
12. Hart RG, Sherman DG, Easton JD, et al. Prevention of Stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998;51:674-681.

Guía de tratamiento de la fibrilación auricular (Segunda parte)

Como se mencionó en la primera parte, básicamente hay dos alternativas terapéuticas posibles de la FA:

- 1) Cardioversión y mantenimiento del Ritmo Sinusal (desarrollado en el número anterior).
- 2) Control de la respuesta ventricular y terapia antitrombótica (usualmente anticoagulación).

Control de la respuesta ventricular y terapia antitrombótica

Cuando la meta terapéutica de mantener el Ritmo Sinusal (RS) no es factible (por fracaso terapéutico, baja probabilidad de lograrlo o por la imposibilidad de dar drogas con aceptables márgenes de seguridad), los objetivos del tratamiento son minimizar las consecuencias hemodinámicas de la FA y disminuir los riesgos de Tromboembolismo (TE), mediante el control de la frecuencia y generalmente anticoagulación (Aco).

Tal es el caso de pacientes con aurícula izquierda > 6cm o con FA de muy larga data (Ej: > 10 años), por la dificultad para mantenerlos en RS. Además las drogas para controlar la frecuencia y la anticoagulación pueden ser de todas formas componentes del tratamiento aún cuando se mantenga el RS.

Control de la respuesta ventricular

La importancia de controlar la respuesta ventricular radica no sólo en disminuir los síntomas, sino en prevenir el deterioro de la función ventricular y miocardiopatía dilatada que una taquicardia sostenida puede producir.

La Insuficiencia Cardíaca (IC) desencadena FA en muchos pacientes, pero también, aunque muy rara, debe considerarse la posibilidad de que una falla cardíaca sea secundaria a una FA (taquicardiomiopatía) pues es una causa reversible de IC.

Muchas drogas que mantienen el RS pueden acelerar la respuesta ventricular durante la recurrencia y con frecuencia es necesario agregarle una droga que baje la respuesta.

El objetivo es lograr una frecuencia < 85/min de reposo, < 110/min luego de un ejercicio leve (Ej: sentarse y levantarse 10 veces de una silla), < 80% de la frecuencia máxima prevista en la ergometría ($220 - \text{edad}$) o < 90/min de promedio horario en el Holter ECG.

Los pacientes con una muy baja respuesta ventricular (< 80/min aún luego del ejercicio) probablemente tengan trastornos de conducción asociados, como la enfermedad del nódulo sinusal, y no deberían recibir drogas que bajen la respuesta ventricular. Cabe aclarar que actualmente los términos de FA de alta o baja respuesta se definen, más que por una frecuencia cardíaca determinada, por la necesidad de conductas terapéuticas como drogas bloqueadoras del nodo (en FA de alta respuesta) o marcapasos (en FA de baja respuesta).

A continuación (Tabla 1) se mencionan las principales caracte-

rísticas de las drogas usualmente utilizadas en el control de la frecuencia cardíaca, pero se pueden encontrar mayores detalles de las mismas en el apéndice final.

La digoxina, por su eficacia y por la posibilidad de ser manejada en forma ambulatoria es uno de los agentes más usados. Sin embargo algunas limitaciones de la digoxina han hecho que aumentara el uso de b-bloqueantes y de bloqueantes cálcicos, particularmente en la FA paroxística, en los estados hiperadrenérgicos y cuando la digoxina es ineficaz o insuficiente (especialmente en pacientes con función ventricular normal que no se vean afectados por su inotropismo negativo).

En los pacientes en los que no se puede lograr un adecuado control de la frecuencia con drogas, se han logrado resultados satisfactorios con la ablación eléctrica por radiofrecuencia del nodo AV y del haz de His, seguido de la inserción de un marcapasos (MCP) definitivo. Recientemente se ha descrito la ablación selectiva de las vías lentas del nodo AV, lográndose un adecuado control de la frecuencia sin producir un bloqueo AV y sin la necesidad consecuente de un MCP. En pacientes muy seleccionados se consiguió inclusive la ablación de los focos disparadores de la FA.

En los pacientes con FA paroxística en el contexto de una enfermedad del seno estaría indicado un MCP definitivo (el de doble cámara logra una significativa reducción de las recurrencias, especialmente si tiene respuesta de frecuencia).

Situaciones especiales

Los pacientes con Wolff-Parkinson-White, cuyos episodios son bien tolerados, autolimitados y con el intervalo RR más corto durante una crisis > 0.18 segundos (RR más cortos tienen aumento del riesgo de fibrilación ventricular) no requieren tratamiento. Quiénes tengan respuestas ventriculares muy rápidas o descompensación hemodinámica deben internarse para ser sometidos a una CV eléctrica urgente. No debe usarse digoxina ni bloqueantes cálcicos pues aceleran la conducción por la vía anómala, pudiendo prevenirse la recurrencia utilizando propafenona, quinidina o sotalol. Se recomienda hacer una consulta cardiológica y estudios electrofisiológicos, ya que la ablación eléctrica de las vías anómalas puede estar indicada.

Los pacientes con enfermedad del nódulo sinusal, especialmente los que cursan con síndromes "taqui-bradi", suelen requerir la colocación de un MCP ya que las drogas que controlan la frecuencia usualmente exacerban los episodios de bradicardia.

Las arritmias por hipertiroidismo suelen responder a los β -bloqueantes hasta tanto se haga el tratamiento de la enfermedad tiroidea.

Terapia antitrombótica

El TE es el mayor riesgo de los pacientes con FA: la tasa anual de ACV es de 4.5% en pacientes no anticoagulados, ocurriendo la

Tabla 1 - Drogas para el control de la frecuencia cardíaca

Droga	Dosis de carga	Comienzo de acción	Dosis de mantenimiento	Efectos adversos
Digoxina	0.25mg IV o VO c/2Hs hasta 1.5mg	5-30 min (IV) 30 min-2Hs (VO)	0.125-0.25mg/día	Toxicidad digitálica, bradicardia, bloqueo AV
Diltiazem	0.25mg/Kg IV en 2 min	2-7 min	10-15 mg/hora (IV) 120-360mg/día (VO)	Hipotensión, bloqueo AV, IC
Verapamilo	0.75-0.15mg/Kg IV en 2 min	3-5 min	240-360mg/día (1-3 tomas VO)	Hipotensión, bloqueo AV, IC
Propranolol	0.25mg/Kg IV (Hasta 3 bolos) en 2 min	5 min	40-320mg/día (2-3 tomas VO)	Hipotensión, bloqueo AV, IC, asma
Atenolol	5mg en 5 min. Repetir a los 10 min.	5 min	25-100mg/día (1 toma VO)	Hipotensión, bloqueo AV, IC, asma

IV: intravenoso, VO: Vía Oral