

Reflexiones en torno a la guía de práctica clínica en fibrilación auricular

Servicio de Electrofisiología, Hospital de Cardiología,
Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Distrito Federal, México

Comunicación con: Jerónimo Enrique Martínez-Flores
Correo electrónico: jemtz@hotmail.com

Resumen

El amplio espectro clínico de la fibrilación auricular dificulta la estandarización de las recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y pronóstico, y favorece interpretaciones no siempre adecuadas de las mismas, por lo que se harán algunas reflexiones clínicas en torno a las recomendaciones hechas en las guías de prácticas clínicas publicadas en esta misma revista, que ayuden al médico no especialista a ponerlas en un contexto clínico cotidiano.

Palabras clave: fibrilación auricular, guías de práctica clínica

Summary

Atrial fibrillation (AF) represents a global public health problem. The implementation of a clinical practice guideline is essential to standardize the diagnosis, treatment and prognosis of this rhythm disturbance. However, due to the wide clinical spectrum which is associated with AF, it makes difficult to standardize the recommendations and cause that are not always appropriate interpretations of the same setting, so there will be some clinical reflections of the recommendations in the clinical practice guidelines published in this journal, to assist the medical not specialist to put them in everyday clinical setting.

Key words: atrial fibrillation, practice guidelines

Debido al importante avance en el área médica, la mayoría de las guías internacionales y nacionales de práctica clínica van quedando obsoletas relativamente rápido, lo que obliga a la publicación de actualizaciones y correcciones, como recientemente ha ocurrido en las guías de práctica clínica de fibrilación auricular, de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)¹ y de las sociedades americanas de Cardiología y Arritmias (ACC/AHA/HRS).²⁻⁴ Sin duda, la fibrilación auricular (por ser un foco de interés mundial) genera muchas áreas de investigación y rápidos avances en su diagnóstico y tratamiento.

Es indudable que para poder acuñar la guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, se ha realizado un trabajo de investigación y análisis muy importante. Sin embargo, como toda actividad humana es perfectible. Después de la revisión detallada de las evidencias, recomendaciones e indicaciones de buena práctica clínica publicadas en este mismo número, consideramos pertinente hacer comentarios clínicos respecto a algunas, para ponerlas en un contexto médico práctico y ayudar al lector a evitar errores de interpretación. Debe

recordarse que el objetivo de las guías de práctica clínica no es formular recetas rígidas de diagnóstico y tratamiento, sino constituirse en una herramienta que ayude al clínico a modular su propio conocimiento, experiencia y juicio médico, los cuales siempre deberían prevalecer, en especial porque en muchos casos hay más de una posibilidad de acción o de tratamiento, y es la labor del clínico definir la mejor alternativa para el paciente.

Este documento, por lo tanto, pretende cumplir dos objetivos generales:

- Formular algunos comentarios clínicos de temas que consideramos requieren ser ampliados, para poner en contexto las indicaciones de la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular.
- Hacer algunas acotaciones de errores identificados en la guía original publicada en la página web del Cenetec, de acuerdo con las fuentes de donde se han extraído las indicaciones y recomendaciones.

Es indudable que la fibrilación auricular es un problema de salud que afecta a un número creciente de personas y que constituye un problema de salud pública mundial. El riesgo de presentar fibrilación auricular aumenta significativamente con la edad, así como con muchas de las comorbilidades que actualmente aquejan a los seres humanos y muy especialmente a los mexicanos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, entre otras); en contraste, algunas personas que la padecen pueden ser por lo demás sanas. Es por ese espectro clínico tan amplio que es muy difícil estandarizar guías de manejo para todos los tipos posibles de pacientes.

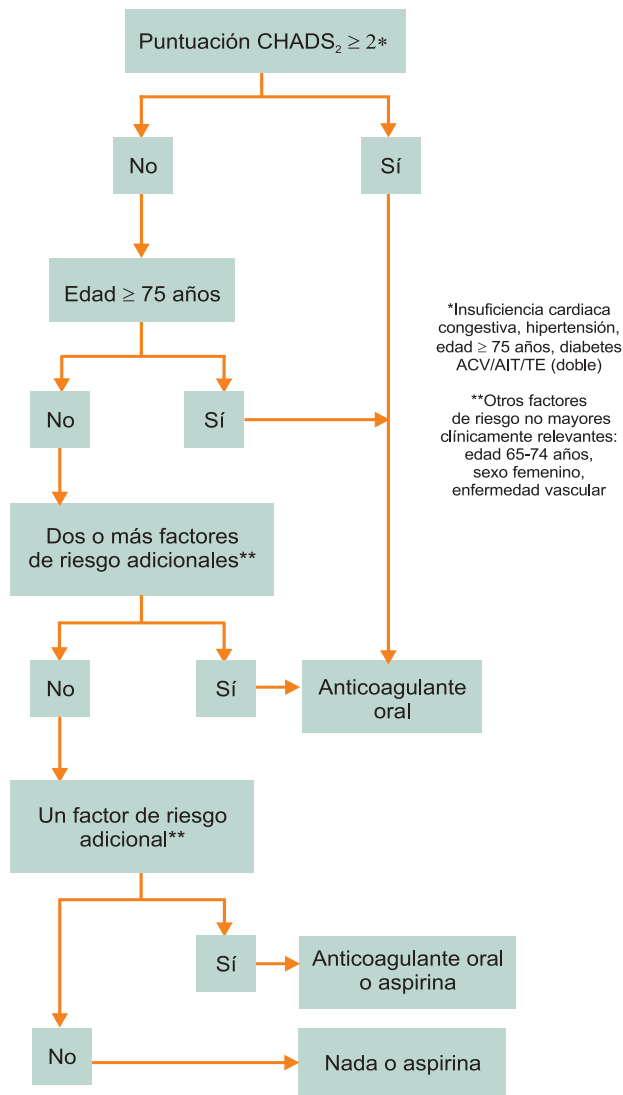


Figura 1 Diagrama de flujo del uso de anticoagulación oral para la prevención de los accidentes cerebrovasculares en la fibrilación auricular. Tomado de referencia 1

Iniciamos analizando la recomendación que establece: “siempre es conveniente contar con un ecocardiograma transesofágico (ETE) cuando se quiere cardiovertir a un enfermo”, del apartado 4.1. Diagnóstico Clínico, de la citada guía de práctica clínica mexicana. Esta aseveración establece una situación ideal altamente recomendable, sin ser una indicación indispensable, como se ha llegado a interpretar. En el texto de las guías europeas (Sociedad Europea de Cardiología, 2010), de donde se extrajo esta recomendación, se comenta que el procedimiento puede ser difícil de realizar, en especial en pacientes inestables y puede no estar disponible en los servicios de urgencias; lo importante es solicitarlo si se tiene acceso al recurso pero de lo contrario no se debería retrasar una cardioversión eléctrica necesaria y prioritaria, tomando por supuesto, antes y después de la cardioversión eléctrica, las medidas adecuadas de tromboprofilaxis.

En cuanto a la determinación del riesgo de tromboembolismo, la guía de práctica clínica mexicana establece como única clasificación para definir el riesgo la CHA₂DS₂-VASC (Sociedad Europea de Cardiología, 2010). Esta clasificación es adecuada, por ser completa y favorecer la identificación de un mayor número de pacientes con riesgo de tromboembolismo, sin embargo, se ha observado que entre más compleja o extensa sea una clasificación, menor su aplicación en el ejercicio clínico diario, al ser más difícil de recordar. La sencillez es la ventaja de la clasificación de riesgo CHADS₂, la cual continúa siendo la utilizada por las sociedades americanas de cardiología (ACC/AHA/HRS). Incluso en las guías europeas, la clasificación CHADS₂ no fue eliminada, sino recomendada como una clasificación rápida de tamizaje ampliamente validada, y la de CHA₂DS₂-VASC para afinar en un segundo tiempo la determinación en pacientes con riesgo bajo o intermedio (figura 1). Por ello podría ser de utilidad reconsiderar el uso nuevamente de la clasificación CHADS₂ en actualizaciones futuras.

La trascendencia de establecer adecuadamente el nivel de riesgo es indicar el tratamiento óptimo para reducir la posibilidad de tromboembolismo. En términos generales, en las guías de práctica clínica internacionales hay una tendencia a favorecer el tratamiento con anticoagulantes orales, debido a la mayor reducción del riesgo que se logra, en comparación con la discreta reducción obtenida con los antiagregantes plaquetarios. En la guía de práctica clínica mexicana, las recomendaciones siguen esa tendencia, sin embargo, no se hace énfasis en los beneficios de los anticoagulantes orales, en especial en los pacientes más longevos o con riesgo elevado, en los que frecuentemente se opta por un tratamiento basado en antiagregantes plaquetarios debido al temor a las complicaciones hemorrágicas asociadas con los anticoagulantes orales, aun cuando estos pacientes con alto riesgo son los que más se pueden beneficiar del tratamiento anticoagulante y que los antiagregantes plaquetarios se han asociado con tasas de sangrado similares y en algunos casos superiores a las de los anticoagulantes orales.

Cuadro I | Comparación de estudios que analizan medicamentos para el tratamiento de la fibrilación auricular y la prevención de enfermedad vascular cerebral

Estudio	RE-LY	ROCKET-AF	ARISTOTLE
Fármaco	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
Tipo de estudio	No cegado	Doble ciego	Doble ciego
Observaciones	Pacientes con menor riesgo tromboembólico Debe ajustarse con daño renal Su uso se asocia con incremento de síndrome isquémico coronario agudo	Paciente con el mayor grado de riesgo tromboembólico Debe vigilarse la función hepática No se ha asociado con incremento de síndrome isquémico coronario agudo	Pacientes con riesgo intermedio de tromboembolismo Debe vigilarse la función hepática No parece seguro en síndrome isquémico coronario agudo

La recomendación para el tratamiento tromboembólico en la sección 4.1.2 que dice: “En pacientes con fibrilación auricular, estenosis mitral reumática, válvulas mecánicas, historia de tromboembolismo y trombo auricular persistente por ecocardiograma transesofágico (ETE), se recomienda que el nivel de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (AVK) sea con INR $\geq 2.5-3.5$ ”, debe interpretarse como un nivel de INR dentro del rango de 2.5 a 3.5 y no que el INR debe ser superior a 3.5, dado que el incremento del riesgo de sangrado no sería clínicamente aceptable.

Sabemos que la mayoría de las consideraciones y recomendaciones para el riesgo tromboembólico en fibrilación auricular son también aplicables para el aleteo auricular (*flutter* auricular), lo cual se manifestó brevemente en una de las recomendaciones de la guía mexicana, pero se deja fuera la mayoría de las consideraciones terapéuticas especiales para el aleteo auricular, como el bloqueo bidireccional del istmo cavotricuspidé, entre otras. En actualizaciones futuras debería ligarse más integralmente al aleteo auricular a esta guía de práctica clínica, dado que internacionalmente se manejan de forma paralela y no se justificaría crear una guía de práctica clínica adicional por separado.

Considero importante resaltar algunas de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para fibrilación auricular.

En primer lugar, es fundamental recordar que la elección del tratamiento antitrombótico depende de la determinación del riesgo con las escalas mencionadas (CHADS₂ o CHA₂DS₂-VASc), y no del patrón clínico de la fibrilación auricular (primera detección, paroxística, persistente, persistente de larga evolución o permanente), ya que es muy común en la práctica clínica cotidiana encontrar que la decisión de usar o no anticoagulantes orales se fundamenta en la duración de la fibrilación auricular, considerando erróneamente que la fibrilación auricular de primera detección o paroxística tiene un riesgo bajo de embolismo, por lo que los pacientes con CHA₂DS₂-VASc igual o mayor a 2 con fibrilación auricular paroxística se ven frecuentemente privados del beneficio del tratamiento con anticoagulantes orales. En segundo lugar, debe resaltarse la recomendación

de realizar evaluaciones a intervalos regulares de los beneficios, los riesgos y la necesidad de utilizar tratamiento antitrombótico, dado que el nivel de riesgo tromboembólico y hemorrágico no es estático, sino que tiende a incrementarse, lo que conlleva la necesidad de ajustes terapéuticos. Un paciente puede cambiar en poco tiempo de un riesgo bajo de embolismo a un riesgo elevado, con la consecuente necesidad de cambio de tratamiento.

Una adición importante en esta guía de práctica clínica mexicana es la clasificación clínica de los síntomas, ya que muchas de las indicaciones de manejo se basan en la presencia de síntomas importantes, lo que resulta un concepto vago. La Sociedad Europea de Cardiología acuña una clasificación funcional de los síntomas, de utilidad para estandarizar la valoración de las molestias de los pacientes. En esta clasificación, los grados EHRA III y IV representarían síntomas importantes.

En la sección de terapéutica para el riesgo tromboembólico, en esta guía de práctica clínica se adiciona al dabigatrán (inhibidor del factor IIa) como una alternativa terapéutica a los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (aco-AVK). Desafortunadamente se omite un análisis exhaustivo del estudio que sustenta su utilidad. El RE-LY es un estudio no cegado para el fármaco en estudio (dabigatrán *adversus* warfarina), por lo que desde el punto de vista metodológico lo hace un estudio de menor fortaleza que los de doble ciego. Se encontró una asociación preocupante entre el uso del dabigatrán y una tendencia a una mayor frecuencia de eventos cardiovasculares isquémicos, lo cual se ha corroborado en un metaanálisis reciente.⁵ En su fase poscomercialización ha habido alertas de seguridad que sugieren un riesgo de sangrado asociado con el dabigatrán mayor al indicado en el estudio de investigación, por lo que su uso debe ser realizado con un análisis cuidadoso de los riesgos y beneficios, con especial énfasis en el riesgo de sangrado.

En las guías mexicanas se dejó fuera a todo un grupo de otros anticoagulantes orales, el de los inhibidores del factor Xa de la coagulación, dentro de los cuales el rivaroxabán está aprobado por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos de Norteamérica y recientemente por la Cofepris en México para

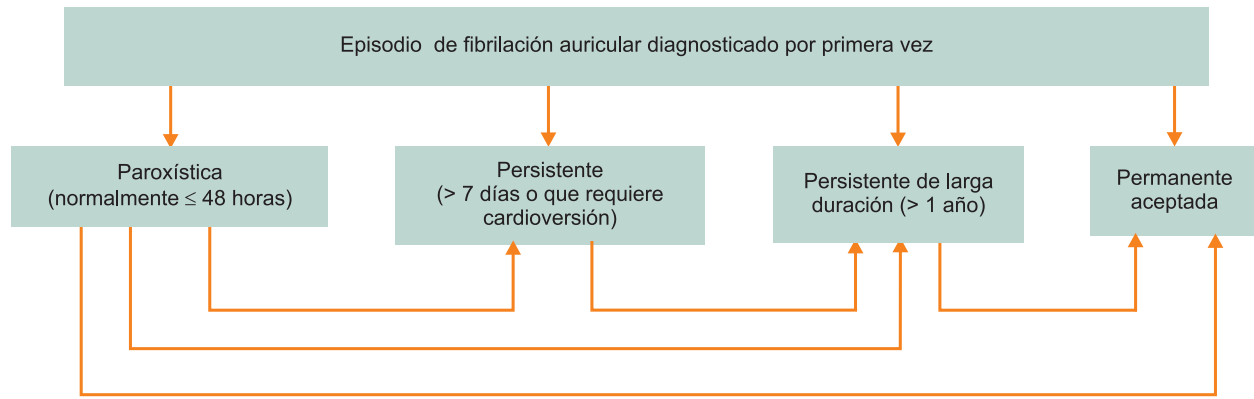


Figura 2 | Clasificación clínica de la fibrilación auricular. Tomada de referencia 1

su empleo con esta indicación (fibrilación auricular). El estudio que sustenta su uso es el ROCKET-AF, investigación cegada que incluye pacientes con mayor riesgo de tromboembolismo que en el estudio RE-LY, en el que se logra demostrar no inferioridad para prevenir tromboembolismo comparado con los anticoagulantes orales AVK. Esta molécula no se asoció con incremento de los eventos cardiovasculares de tipo isquémico, lo cual indica que es segura. Finalmente, de este mismo grupo farmacológico (anti-Xa) se ha desarrollado otra molécula con utilidad en fibrilación auricular, sustentada por el estudio ARISTOTLE, estudio cegado que incluye a pacientes con riesgo de tromboembolismo superior a los del estudio RE-LY pero con menor riesgo que los del estudio ROCKET-AF; aún está en fase de aprobación para el tratamiento de fibrilación auricular en varios países y no está aprobada en México (cuadro I).

Podemos aseverar que se requiere una actualización de la guía de práctica clínica mexicana para incluir estos nuevos fármacos anticoagulantes orales, en la que se haga énfasis en el análisis de sus indicaciones, contraindicaciones y riesgos, para orientar su uso clínico cotidiano de una forma segura e informada, y evitar de esa manera la utilización inadecuada de estos nuevos fármacos, con potenciales riesgos.

En cuanto al tratamiento de la arritmia propiamente dicha, la guía mexicana de práctica clínica para la fibrilación auricular establece que no ha habido evidencia suficientemente sólida para recomendar la estrategia del control del ritmo sobre la del control de la frecuencia, o viceversa. Sin embargo, del análisis de algunos cambios en la guía de práctica clínica europea (Sociedad Europea de Cardiología 2010)¹ se puede vislumbrar una tendencia a brindar por lo menos una mayor oportunidad para lograr el control del ritmo, en pacientes que antes se consideraban fuera de este beneficio. Este cambio ha sido posible gracias a la inclusión de un nuevo tipo de fibrilación auricular dentro de la clasificación clínica: la fibrilación auricular persistente de larga evolución (de más de un año de evolución, sin un intento previo de conversión a ritmo sinusal) (figura 2). Hay evidencia

suficientemente sólida para considerar que un número importante de pacientes con fibrilación auricular de este nuevo grupo tendrá éxito en lograr el control del ritmo.

Dentro de las novedades terapéuticas que incluye la guía de práctica clínica mexicana, la dronedarona requiere un análisis especial. Este nuevo antiarrítmico es un análogo estructural de la amiodarona, no iodado, hidrosoluble, clasificado como un antiarrítmico clase III de Vaughan Williams, a pesar de tener efectos de los cuatro grupos de antiarrítmicos existentes. Con indicación para el tratamiento de la fibrilación auricular y el aleteo auricular paroxístico y persistente (no permanente), para el control del ritmo, en pacientes con y sin patología estructural, sin insuficiencia cardíaca en clase funcional III o IV de la *New York Heart Association*, o inestables. La dronedarona tiene un bajo poder de cardioversión farmacológica, por lo que debe considerarse la cardioversión eléctrica al inicio del tratamiento con este antiarrítmico ante la persistencia de la fibrilación auricular. Su desarrollo precomercialización fue muy extenso e incluye resultados positivos en aspectos convencionales del control del ritmo, pero otros innovadores en aspectos clínicos inéditos como reducción de la mortalidad y de la hospitalización por causas cardiovasculares. Los estudios EURIDIS y ADONIS⁶ demostraron una reducción estadísticamente significativa del riesgo de recidiva (25 % de reducción del riesgo relativo) e incremento del tiempo en ritmo sinusal hasta la primera recidiva de la fibrilación auricular.

Los estudios “gemelos” anteriores dieron la pauta para generar la hipótesis de ATHENA,⁷ estudio clínico para un solo antiarrítmico que ha incluido al mayor número de pacientes. ATHENA destaca por haber disminuido de manera estadísticamente significativa el desenlace primario, definido por la combinación de las hospitalizaciones por causa cardiovascular o muerte por cualquier causa. Estos resultados son muy importantes ya que hasta esta fecha ningún otro antiarrítmico ha podido demostrar un beneficio en la mortalidad y en la ne-

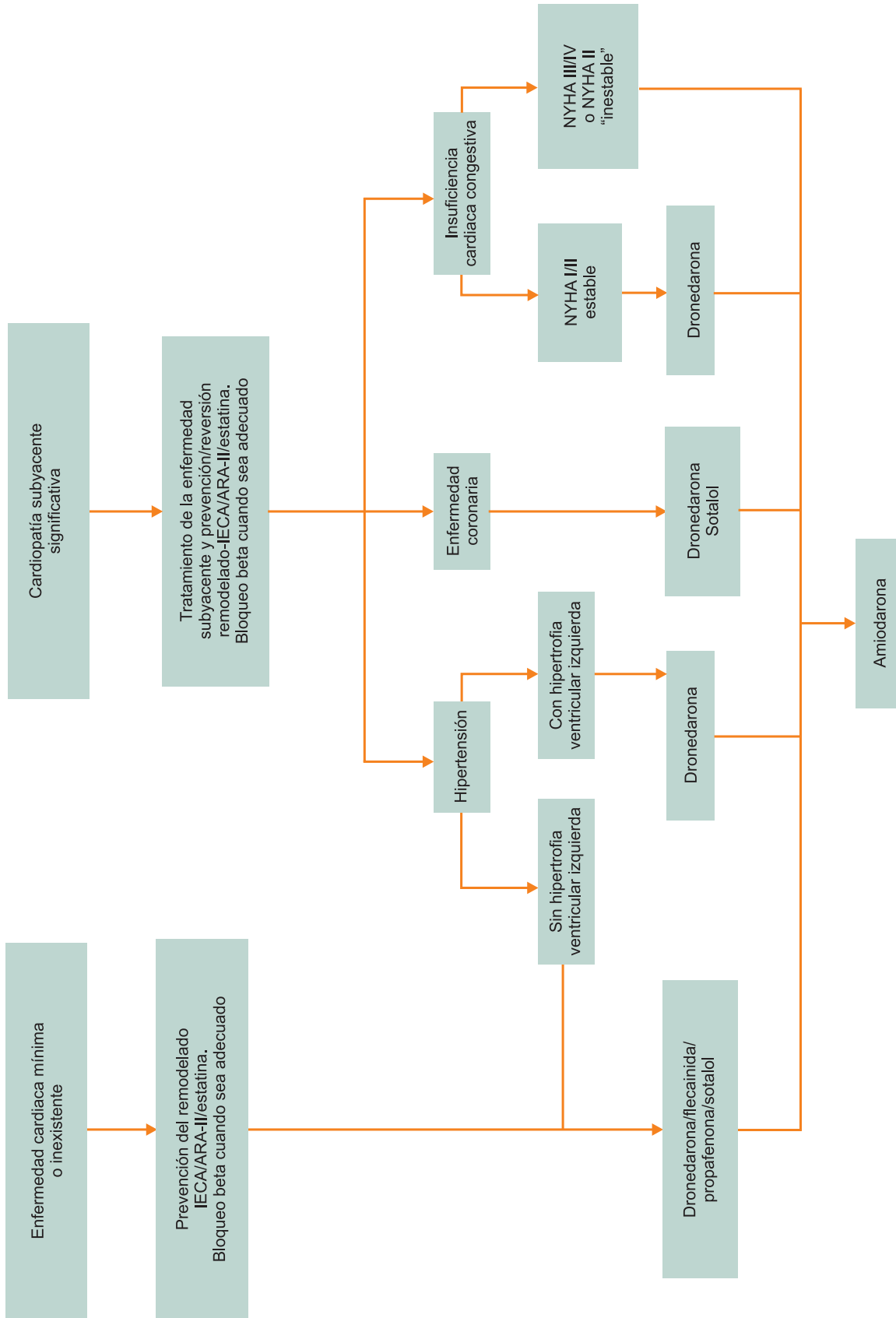


Figura 3 Elección del fármaco antiarrítmico para control del ritmo según la enfermedad subyacente. La flecaína no está disponible en México en este momento y el sotalol es difícil de conseguir. Información tomada de referencia 1

cesidad de hospitalizaciones. Incluso se ha documentado un incremento del riesgo de los mismos con los otros antiarrítmicos (clases I y III) o un efecto neutro con la amiodarona.

La dronedarona se ha utilizado con buenos resultados en pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda que no hayan sufrido una descompensación reciente (ATHENA), pero debe tenerse cuidado en este grupo debido a los resultados del estudio ANDROMEDA, donde se produjo un incremento de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca inestable o con reciente descompensación (clase funcional III o IV de la NYHA), los cuales no necesariamente tenían fibrilación auricular. Los recientes resultados del estudio PALLAS,⁸ demuestran que no es adecuada la dronedarona para el control crónico de la frecuencia en pacientes con fibrilación auricular permanente con alto riesgo, debido al incremento de eventos cardiovasculares mayores, pero es aceptable para el control de la frecuencia en los episodios de recidiva que pueden sufrir en su evolución los pacientes en control del ritmo.⁷

La dronedarona es, por lo tanto, un antiarrítmico ideal para el control del ritmo y asegura un adecuado control de la frecuencia en los episodios temporales de recidiva de la fibrilación auricular no permanente cuando el control del ritmo sigue siendo la estrategia elegida, con beneficios cardiovasculares importantes al reducir las tasas de hospitalización por causa cardiovascular, de muerte (24 % de reducción del riesgo relativo), de mortalidad cardiovascular (29 % de reducción del riesgo relativo), así como de muerte arrítmica (45 % de reducción del riesgo relativo). Su seguridad cardiovascular es similar a la de la amiodarona y mejora la seguridad extracardiaca, por lo

que constituye una magnífica alternativa por su versatilidad en presencia o ausencia de cardiopatía estructural⁸ (figura 3).

Finalmente, a pesar del indudable valor de la ablación transcatóter en el manejo integral de los pacientes con fibrilación auricular, se sabe que la ablación del gatillador de la fibrilación auricular (aislamiento de las venas pulmonares) no es un procedimiento curativo en el sentido estricto como sí lo es la ablación del sustrato en otras arritmias (síndromes de preexcitación o taquicardia por reentrada del nodo auriculoventricular). Los datos indican que aun cuando se realice exitosamente la ablación de la fibrilación auricular, si las escalas de riesgo tromboembólico sitúan al paciente en un riesgo elevado es recomendable que se continúe la anticoagulación oral, debido a que es factible que el paciente presente episodios breves de fibrilación auricular, y éstos, aun asintomáticos, continúan siendo trombogénicos. En estas guías de práctica clínica se aborda el tratamiento con este método y lo recomiendan como una alternativa en pacientes jóvenes sintomáticos para el control del ritmo, pero considero debe hacerse énfasis en que de ningún modo debe ser considerado en el momento actual como un tratamiento de primera línea, sino como una alternativa en pacientes en quienes no son eficaces otros tratamientos y en los que persisten los síntomas (EHRA III y IV).

La "Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular", debe constituir una lectura obligada para el cardiólogo, así como para cualquier médico que trate pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Su difusión y aplicación mejorará la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con fibrilación auricular. Debe mantenerse una dinámica de actualización continua y acorde con el desarrollo del conocimiento en fibrilación auricular.

Referencias

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2ª edición corregida. 8 de abril de 2011. Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1483.e1-e83.
2. Fuster V, Rydén L E, Cannom D S, Crijns H J, Curtis A B, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 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 (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. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e149-e246.
3. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes M, et al. ACCF/AHA/HRS FOCUSED UPDATE. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline). *Heart Rhythm* 2011;8:157-176.
4. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes M, Ezekowitz MD, Jackman WM, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran). *Heart Rhythm* 2011;8:e1-e8.
5. Uchino K, Hernández AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2012; E1-E6.
6. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, et al.; EURIDIS and ADONIS Investigators. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357(10):987-999.
7. Honloser SH, Crijns H, Eickles MV, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al; ATHENA Investigators. Effects of dronedarone on cardiovascular event in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668-678.
8. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365: 2268-2276.