



## Fibrilación auricular. Estratificación, tratamiento con anticoagulantes y seguimiento

### RESUMEN

**Antecedentes:** la fibrilación auricular, que afecta a 2% de la población, se duplicará en los próximos 50 años. Los varones son los más afectados. Este padecimiento duplica la tasa de muerte, los accidentes cerebrovasculares, los episodios tromboembólicos en otros sitios, la insuficiencia cardíaca y las hospitalizaciones. Para reducir los síntomas y las complicaciones, el tratamiento antitrombótico o anticoagulante y el control del ritmo o de la frecuencia ventricular y de las cardiopatías concomitantes son fundamentales.

**Objetivo:** observar la seguridad de los nuevos anticoagulantes orales en comparación con los inhibidores de la vitamina K.

**Pacientes y método:** estudio observacional y prospectivo efectuado con pacientes con fibrilación auricular no valvular del Hospital General de Zacatecas, de abril de 2012 a mayo de 2013. Los pacientes fueron evaluados con la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, que sirvió de base para elegir el tratamiento antitrombótico o anticoagulante de acuerdo con el siguiente puntaje: puntaje 1: aspirina 100 mg/d, puntaje 2 o más: dabigatrán 150 mg/2/d, rivaroxabán 20 mg/d, o warfarina o acenocumarina hasta llevarlos a un INR de 2.5-3. Se usó la clasificación EHRA. La fibrilación auricular se clasificó en: paroxística, persistente, persistente prolongada o permanente. Los criterios de valoración fueron: accidente cerebrovascular, embolia sistémica y mortalidad. El criterio de seguridad fue hemorragia grave.

**Resultados:** se incluyeron 37 pacientes con fibrilación auricular no valvular, 23 mujeres y 14 hombres; 97.2% mayores de 50 años; 33 con fibrilación auricular permanente; 2 tenían puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 1 y recibieron ácido acetilsalicílico, 35 tenían puntaje de 2 o más, de los que 24 fueron tratados con inhibidores de la vitamina K, seis con dabigatrán y cinco con rivaroxabán. Las complicaciones fueron: accidente cerebrovascular en 10, diátesis hemorrágica en nueve y mortalidad en 2 (5.1%).

**Conclusiones:** la incidencia de accidente cerebrovascular (27%) y de diátesis hemorrágica (24%) es alta comparada con otros reportes (1.6 y 3.3%, respectivamente) y se debe a la inadecuada anticoagulación. Con base en los criterios de valoración y el criterio de seguridad, los nuevos anticoagulantes orales mostraron mejores resultados que los inhibidores de la vitamina K, en números absolutos, pero sin significación estadística, resultados que permiten la introducción de un nuevo tratamiento.

**Palabras clave:** fibrilación auricular, anticoagulantes, antiagregantes.

Juan Manuel Cortés-Ramírez<sup>1</sup>  
Juan Manuel de Jesús Cortés-de la Torre<sup>2</sup>  
Raúl Arturo Cortés-de la Torre<sup>3</sup>  
Raquel de la Torre-Murillo<sup>4</sup>  
Baldomero Javier Reyes-Méndez<sup>4</sup>  
Alfredo Salazar-de Santiago<sup>4</sup>  
Beatriz Toribio-Domínguez<sup>4</sup>  
María Guadalupe Campos-Candelas<sup>4</sup>  
Juan Armando Torres-Hernández<sup>4</sup>  
Arturo Araujo-Conejo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Zacatecas.

<sup>2</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital San José Tec de Monterrey.

<sup>3</sup> Escuela de Medicina Ignacio Santos, Tec de Monterrey.

<sup>4</sup> Área de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Zacatecas.

Recibido: 28 de agosto 2013

Aceptado: diciembre 2013

### Correspondencia

Dr. Juan Manuel Cortés Ramírez  
dr.cortesramirez@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Cortés-Ramírez JM, Cortés-de la Torre JM, Cortés-de la Torre RA, De la Torre-Murillo R y col. Fibrilación auricular. Estratificación, tratamiento con anticoagulantes y seguimiento. Med Int Méx 2014;30:133-139.

## Atrial Fibrillation. Stratification, Treatment with Anticoagulants and Following

### ABSTRACT

**Background:** Atrial fibrillation, affecting 2% of the population, will be double in the next 50 years. Males are more affected. This disease doubles the rate of: death, cerebrovascular accident, thromboembolic events at other levels, heart failure and hospitalizations. To reduce symptoms and complications antithrombotic or anticoagulant treatment, or the control of the rhythm or ventricular rate and concomitant heart disease are basic.

**Objective:** To observe the safety of the new oral anticoagulants compared with vitamin K inhibitors.

**Patients and method:** An observational and prospective study was done with selected patients with non-valvular atrial fibrillation attended at Zacatecas General Hospital from April 2012 to May 2013. To choose antithrombotic or anticoagulant patients were evaluated with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: Score 1 aspirin, score 2 or more: dabigatran, rivaroxaban or warfarin, by systematic selection. EHRA classification was employed. Atrial fibrillation was classified in: paroxysmal, persistent, persistent, prolonged or permanent. Endpoints were: stroke, systemic embolism and mortality. A safety criterion was severe bleeding.

**Results:** Thirty-seven patients with non-valvular atrial fibrillation were included, 23 women and 14 men; 97.2% over 50 years; 33 with permanent atrial fibrillation. Two had CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score of 1 and were treated with acetylsalicylic acid, 35 with a score of 2 or more were given vitamin K inhibitors (n=24), dabigatran (n=6) and rivaroxaban (n=5).

**Conclusions:** Complications were: stroke in 10, hemorrhagic diathesis in 9 and mortality in 2 (5.1%). The incidence of stroke (27%) and bleeding diathesis (24%) is high compared with other reports (1.6% and 3.3%, respectively) and are caused by an inadequate anticoagulation. Based on the evaluation criteria and safety criteria, the new oral anticoagulants showed better results than vitamin K inhibitors, in absolute numbers but without statistical significance; these results allow the introduction of a new treatment.

**Key words:** atrial fibrillation, anticoagulants, antiplatelet.

La fibrilación auricular afecta a 1-2% de la población, cifra que se duplicará en los próximos 50 años.<sup>1-5</sup> Puede ser silente en una tercera parte de las personas, por lo que no acudirán

a recibir atención médica.<sup>6,7</sup> Aumenta con la edad de 0.5% a los 40 a 50 años hasta 5 a 15% a la edad de 80 años.<sup>1-5</sup> Los varones son más afectados.



La fibrilación auricular duplica la tasa de muerte, los accidentes cerebrovasculares, los episodios tromboembólicos y la insuficiencia cardíaca y reduce la capacidad para el ejercicio.<sup>3,8,9</sup> Uno de cada 20 accidentes cerebrovasculares es secundario a fibrilación auricular, además, son más graves y discapacitantes. La fibrilación auricular silente causa accidentes cerebrovasculares criptogénicos.<sup>3,10,11</sup> La paroxística conlleva el mismo riesgo de accidente cerebrovascular que la persistente o permanente.<sup>12</sup>

Además, la fibrilación auricular causa una tercera parte de las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo, además de la necesidad de internamiento por descompensación de insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas y la necesidad del manejo agudo de la arritmia; también favorece la disfunción cognitiva<sup>11</sup> y disminuye la calidad de vida y de la función del ventrículo izquierdo.<sup>13</sup> Sólo el tratamiento anti-trombótico ha reducido las muertes por fibrilación auricular.<sup>10</sup>

Los factores de riesgo de fibrilación auricular y sus complicaciones son: hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca, taquimiocardiopatía, valvulopatías (la fibrilación auricular reumática es rara),<sup>14,15</sup> miocardiopatías, enfermedades cardíacas eléctricas primarias en jóvenes,<sup>16</sup> comunicación interauricular, cardiopatía isquémica, disfunción tiroidea, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica.<sup>14,15</sup>

El tratamiento antitrombótico, el control del ritmo o de la frecuencia ventricular y el tratamiento de las enfermedades cardíacas concomitantes (lo ideal es alcanzar frecuencias de 80-100 latidos por minuto) son fundamentales para reducir los síntomas y prevenir complicaciones.

El accidente cerebrovascular se previene con anticoagulantes; los inhibidores de la vitamina K

han demostrado eficacia, pero tienen problemas importantes: un rango terapéutico muy estrecho (INR entre 2 y 3), ya que con un INR bajo no se previene el embolismo y uno más alto se asocia con complicaciones hemorrágicas; además, interactúan muchos fármacos y alimentos que alteran el nivel de anticoagulación y requieren la vigilancia periódica del INR.

Los nuevos anticoagulantes orales son antagonistas directos de la trombina (dabigatrán) que interfieren poco con fármacos y alimentos y pueden administrarse en dosis fija sin necesidad de vigilancia, con menor riesgo hemorrágico. Los inhibidores del factor Xa (rivaroxabán), al igual que el dabigatrán, se administran de manera fija sin necesidad de vigilancia, tienen eficacia similar a la de los inhibidores de la vitamina K con incidencia similar de hemorragias graves, pero con menor tasa de hemorragia intracraneal y hemorragia mortal.<sup>1</sup>

En 2012 un estudio con seguimiento de 946 días en pacientes con fibrilación auricular, anticoagulados, reportó 8.6% de pacientes con hemorragias mayores, 10.8% falleció, 11.7% sufrió eventos adversos cardiovasculares y 24.6% eventos adversos mayores.<sup>16</sup>

Para elegir el tratamiento antitrombótico o anticoagulante el esquema de evaluación es la clasificación CHA2DS2-VASc.

Los síntomas relacionados con la fibrilación auricular se evalúan de acuerdo con la puntuación EHRA:

EHRA I: sin síntomas.

EHRA II: síntomas leves, la actividad diaria normal no está afectada.

EHRA III síntomas graves, la actividad diaria normal está afectada.

EHRA IV: síntomas incapacitantes, se interrumpe la actividad diaria normal.

Los diferentes tipos de fibrilación auricular pueden ser: diagnosticada por primera vez, de diagnóstico reciente, paroxística, de alivio espontáneo en 48 horas, los paroxismos pueden continuar siete días. Después de 48 horas la conversión espontánea es baja porque persiste más de 7 días y para terminarla se requiere cardioversión eléctrica o farmacológica. Persistente de larga duración. Un año de diagnóstico o más en el momento en que se decide controlar el ritmo. Permanente. Ritmo en fibrilación auricular, aceptada por el paciente y el médico.

El objetivo general de este artículo fue conocer la seguridad de los nuevos anticoagulantes antagonistas directos de la trombina o inhibidores del factor Xa, en comparación con los inhibidores de la vitamina K; los criterios de valoración fueron el accidente cerebrovascular, la embolia sistémica y la mortalidad y el criterio de seguridad fue la hemorragia grave.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional y prospectivo en el que se seleccionaron los pacientes que acudieron al Hospital General de Zacatecas, de abril de 2012 a mayo de 2013, con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular, por datos clínicos (arritmia completa), electrocardiograma (ondas P de diferente morfología y R-R variable) y ecocardiograma transtorácico. Se excluyeron los pacientes que no cumplían estos requisitos.

Se evaluaron las siguientes variables: género, edad, tiempo de evolución de la arritmia, tipo de anticoagulante y complicaciones.

Los pacientes fueron evaluados con la clasificación CHA2DS2-VASc, que sirvió de base para elegir el tratamiento antitrombótico o anticoa-

gulante de acuerdo con el puntaje: puntaje 1: aspirina 100 mg/d, puntaje 2 o más: dabigatrán 150 mg/2/d, rivaroxabán 20 mg/d, o warfarina o acenocumarina hasta llevarlos a un INR de 2.5-3. Los diferentes anticoagulantes se adjudicaron por selección sistemática. El criterio principal de valoración fue el accidente cerebrovascular, la embolia sistémica y la mortalidad; la hemorragia grave se definió como criterio principal de seguridad.

Se les dio una puntuación de acuerdo con la clasificación EHRA que evalúa los síntomas relacionados con la fibrilación auricular. Se clasificó el tipo de fibrilación auricular: paroxística, persistente, persistente prolongada o permanente.

## RESULTADOS

De abril de 2012 a mayo de 2013 identificamos en la consulta de cardiología del Hospital General de Zacatecas 37 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular; 97.2% de éstos tenían más de 50 años de edad (Figura 1) y 89.2% tenía fibrilación auricular permanente (Cuadro 1), dos pacientes tuvieron puntaje 1 y se les administró ácido acetilsalicílico, en 35 pacientes el puntaje fue de 2 o más, a 24 de estos últimos se les indicó warfarina, a 6 dabigatrán y a 5 rivaroxabán (Figura 2).

Además, se les administró espironolactona a 19 (51.3%) y pravastatina a 25 (67.5%).

Las complicaciones identificadas fueron: accidente cerebrovascular en 9 (24.3%), 7 (77.7%) de ellos tomaban inhibidores de la vitamina K, uno (11.1%) rivaroxabán y uno (11.1%) dabigatrán (Cuadro 2).

La diátesis hemorrágica ocurrió en 9 pacientes (24%), 5 (55.5%) tratados con inhibidores de la vitamina K, 2 (22.2%) con dabigatrán y 2 (22.2%) con rivaroxabán (Cuadro 3).

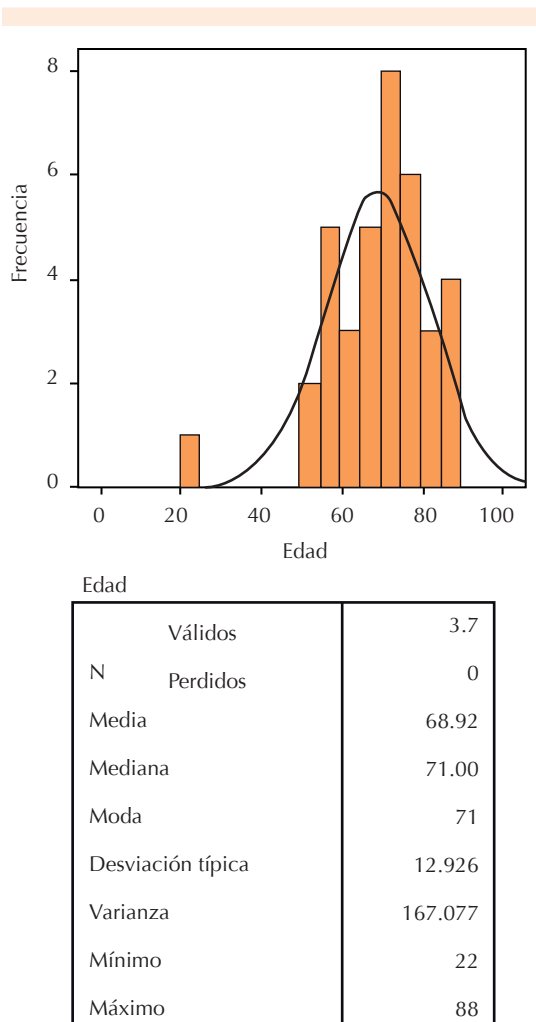


Figura 1. Distribución de los pacientes por edad.

Fallecieron dos pacientes (5.1%), de 60 y 85 años de edad, ambos tratados con inhibidores de la vitamina K (Cuadro 4).

Cuadro 1. Tipo de fibrilación auricular

|             | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|-------------------|----------------------|
| Paroxística | 3          | 8.1               | 8.1                  |
| Persistente | 1          | 2.7               | 10.8                 |
| Prolongada  | 33         | 89.2              | 100                  |
| Total       | 37         | 100               |                      |

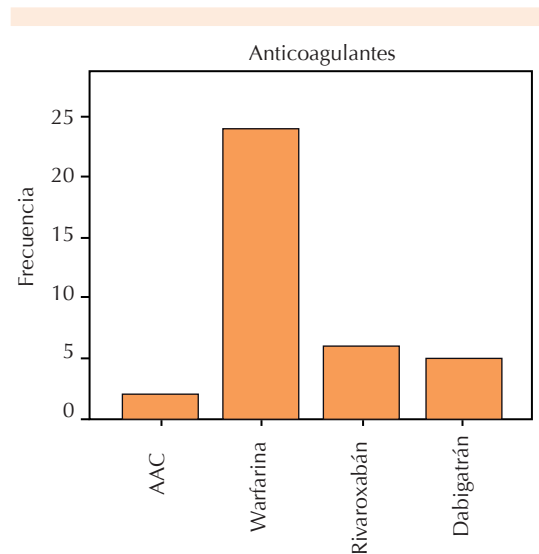


Figura 2. Anticoagulantes administrados. AAC: ácido acetilsalicílico.

Cuadro 2. Distribución de accidente cerebrovascular por anticoagulante administrado

| Anticoagulante         | Accidente cerebrovascular |          | Total |
|------------------------|---------------------------|----------|-------|
|                        | Negativo                  | Positivo |       |
| Ácido acetilsalicílico | 2                         | 0        | 2     |
| Warfarina              | 17                        | 7        | 24    |
| Rivaroxabán            | 5                         | 1        | 6     |
| Dabigatrán             | 4                         | 1        | 5     |
| Total                  | 28                        | 9        | 37    |

De los 24 pacientes tratados con warfarina, en 20 (83.3%) se hizo seguimiento de INR (Cuadro 5) con controles variables de 1 a 10 veces, por paciente, durante el año que duró el estudio.

**Cuadro 3.** Distribución de la hemorragia por anticoagulante administrado

| Hemorragias | Anticoagulantes        |           |             |            | Total |
|-------------|------------------------|-----------|-------------|------------|-------|
|             | Ácido acetilsalicílico | Warfarina | Rivaroxabán | Dabigatrán |       |
| Negativas   | 2                      | 19        | 4           | 3          | 28    |
| Positivas   | 0                      | 5         | 2           | 2          | 9     |
| Total       | 2                      | 24        | 6           | 5          | 37    |

**Cuadro 4.** Distribución de los fallecimientos por anticoagulante administrado

| Defunción | Anticoagulantes        |           |             |            | Total |
|-----------|------------------------|-----------|-------------|------------|-------|
|           | Ácido acetilsalicílico | Warfarina | Rivaroxabán | Dabigatrán |       |
| Negativa  | 2                      | 22        | 6           | 5          | 35    |
| Positiva  | 0                      | 2         | 0           | 0          | 2     |
| Total     | 2                      | 24        | 6           | 5          | 37    |

**Cuadro 5.** INR

| Válidos  | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|-------------------|----------------------|
| Negativo | 17         | 45.9              | 45.9                 |
| Positivo | 20         | 54.1              | 100.0                |
| Total    | 37         | 100.0             |                      |

El INR se practicó en 57 ocasiones, 19 veces (33.3%) se reportó en los límites buscados (2-3) y 38 estuvieron fuera de rango (66.6%).

Durante el año de seguimiento cuatro pacientes cursaron con hipercoagulación, 12 con hipocoagulación y cuatro con episodios de hiper e hipocoagulación (Cuadro 6). Los 20 enfermos, en un momento dado, estuvieron fuera de rango.

**CONCLUSIONES**

Nuestra serie es muy corta y requiere ampliarse en cuanto al número de enfermos y el tiempo de seguimiento.

La fibrilación auricular aumenta con la edad, como sucedió en nuestro estudio. La tasa de mortalidad anualizada en los pacientes tratados con warfarina reportada en la bi-

**Cuadro 6.** Respuesta del INR

| Válidos          | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|-------------------|----------------------|
| Negativo         | 17         | 45.9              | 45.9                 |
| Hipocoagulación  | 12         | 32.4              | 78.4                 |
| Hipercoagulación | 4          | 10.8              | 89.2                 |
| Inestable        | 4          | 10.8              | 100.0                |
| Total            | 37         | 100.0             |                      |



bliografía es de 4.1%; en nuestra serie fue de 5.1%.

La incidencia de accidente cerebrovascular fue de 27%, cifra muy alta en comparación con reportes españoles de 1.6% anual; lo mismo se observa con las diátesis hemorrágicas: 24 vs 3.3%, favorecido por el inadecuado control de la coagulación, manifestado en el INR.

Con base en los criterios de valoración (accidente cerebrovascular, embolia sistémica y mortalidad) y el criterio de seguridad (hemorragia grave), los antagonistas directos de la trombina o inhibidores del factor Xa mostraron mejores resultados que los inhibidores de la vitamina K en números absolutos, pero sin significación estadística: nueve pacientes tuvieron accidente cerebrovascular, siete tomaban inhibidores de la vitamina K, uno rivaroxabán y uno dabigatrán. Fallecieron dos pacientes, ambos tratados con inhibidores de la vitamina K. La diátesis hemorrágica afectó a nueve pacientes, cinco recibían inhibidores de la vitamina K, dos dabigatrán y dos rivaroxabán.

Estos resultados pueden permitir la introducción de un nuevo tratamiento farmacológico y generar datos relevantes para los reguladores y dirigentes de la salud pública.

## REFERENCIAS

1. ACCF/AHA task force on practice guidelines. Methodologies and policies from the ACCF/AHA task force on practice guidelines. Available at: [http://assets.cardiosource.com/Methodology\\_Manual\\_for\\_ACC\\_AHA\\_Writing\\_Committees.pdf](http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC_AHA_Writing_Committees.pdf) and <http://circ.ahajournals.org/Manual/>. Last update July 20, 2010. Accessed January 3, 2011.
2. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, 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. Downloaded from 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). *Circulation* 2006;114:257-354.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran *versus* warfarin in patients with Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875-1876.
5. Wallentin L, Wilcox RG, Weaver WD, et al. Oral ximelagatran for secondary prophylaxis after myocardial infarction: the ESTEEM randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:789-797.
6. Gage BF. Can we rely on RE-LY? *N Engl J Med* 2009;361:1200-1202.
7. Dabigatrán medication guide. Available at: [http://bidocs.boehringerelheim.com/BIWebAccess/ViewServlet.ser?docBase\\_renetnt&folderPath\\_/Prescribing\\_Information/PIs/Pradaxa/Patient\\_Info/PradaxaMedGuide.pdf](http://bidocs.boehringerelheim.com/BIWebAccess/ViewServlet.ser?docBase_renetnt&folderPath_/Prescribing_Information/PIs/Pradaxa/Patient_Info/PradaxaMedGuide.pdf). Last update November 23, 2010. Accessed January 3, 2011.
8. ACCF/AHA task force on practice guidelines. Methodologies and policies from the ACCF/AHA task force on practice guidelines. Available at: [http://assets.cardiosource.com/Methodology\\_Manual\\_for\\_ACC\\_AHA\\_Writing\\_Committees.pdf](http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC_AHA_Writing_Committees.pdf) and <http://circ.ahajournals.org/manual/>. Accessed July 2, 2010.
9. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient *versus* strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363-1373.
10. Atwood JE, Myers J, Sandhu S, et al. Optimal sampling interval to estimate heart rate at rest and during exercise in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:45-48.
11. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, 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). *Circulation* 2006;114:257-354.
12. Fitts SM, Hill MR, Mehra R, et al. Design and implementation of the dual site atrial pacing to prevent atrial fibrillation (DAPPAF) clinical trial. DAPPAF Phase 1 Investigators. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2:139-144.
13. Frey B, Heinz G, Binder T, et al. Diurnal variation of ventricular response to atrial fibrillation in patients with advanced heart failure. *Am Heart J*. 1995;129:58-65.
14. Stein KM, Borer JS, Hochreiter C, et al. Variability of the ventricular response in atrial fibrillation and prognosis in chronic nonischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1994;74:906-911.
15. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1201-1208.
16. Jovera E, Roldán V, Gallegos P, Hernández-Romero D y col. Valor predictivo de la escala CHA 2DS2-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:627-633.