



Iatreia

ISSN: 0121-0793

Universidad de Antioquia

Forero-Gómez, Julián Eduardo; Moreno, Juliana Milena; Agudelo, Carlos Alberto; Rodríguez-Arias, Edwin Andrés; Sánchez-Moscoso, Paula Andrea

Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo *

Iatreia, vol. 30, núm. 4, 2017, Octubre-Diciembre, pp. 404-422

Universidad de Antioquia

DOI: 10.17533/udea.iatreia.v30n4a05

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180553748005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo

Julián Eduardo Forero-Gómez¹, Juliana Milena Moreno², Carlos Alberto Agudelo³,
Edwin Andrés Rodríguez-Arias⁴, Paula Andrea Sánchez-MoscOSO⁵

RESUMEN

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente. Su clasificación según el patrón y tipo clínico permiten decidir el tratamiento a emplear que debe incluir control de síntomas y prevención de cardioembolismo. La elección del tratamiento depende de la presencia de fenómenos desencadenantes de la arritmia, factores de riesgo para tromboembolismo, factores de riesgo para sangrado, función cardíaca, funcionalidad del paciente, costoefectividad de los medicamentos y facilidades para acceder al sistema de salud. El anticoagulante a usar deberá elegirse con base en el tipo de fibrilación auricular y la presencia de contraindicaciones, documentación de anticoagulación inefectiva o alto riesgo de falla al tratamiento con warfarina. En presencia de contraindicaciones para la anticoagulación esta puede emplearse en pacientes con alto riesgo de sangrado cuando los factores de riesgo son controlables o corregibles, pudiéndose ofrecer como alternativa la oclusión de la orejuela auricular en pacientes que persisten con alto riesgo de sangrado.

PALABRAS CLAVE

Anticoagulación; Arritmias Cardíacas; Fibrilación Auricular

SUMMARY

Atrial fibrillation: non cardiologist physicians approach

Atrial fibrillation is the most frequent arrhythmia. Its classification according to pattern and clinical type allows to decide the therapeutic strategy to use, that most include control of

¹ Médico Internista, Universidad de Caldas

² Médico Residente 2do año de Anestesiología, Universidad del Bosque

³ Médico General. Riesgo de fractura Cayre IPS, Bogotá DC.

⁴ Médico General, Instituto del Corazón de Manizales.

⁵ Médico General de Apoyo a Medicina Interna, ESE Hospital Universitario San Jorge, Pereira.

Correspondencia: Julián Eduardo Forero-Gomez; julianforeromd@hotmail.com

Recibido: julio 17 de 2016

Aceptado: marzo 7 de 2017

Cómo citar: Forero-Gómez JE, Moreno JM, Agudelo CA, Rodríguez-Arias EA, Sánchez-MoscOSO PA. Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo. Iatreia. 2017 Oct-Dic;30(4):404-422. DOI 10.17533/udea.iatreia.v30n4a05.

symptoms and prevention of cardioembolic events. The election of the treatment depends on the presence of triggering events, risk factors for thromboembolism, risk factors for bleeding, cardiac function, patient functionality, medication cost-effectiveness and health care access. The type of anticoagulant has to be supported on the type of atrial fibrillation and the presence of contraindications, documented ineffective anticoagulation or high risk of failure to warfarin. In case of contraindications for anticoagulation this could still be used in high bleeding risk patients, when risk factors are controllable or corrected; leaving left atrial appendage closure as an option for patients that remain in high risk for bleeding events.

KEY WORDS

Anticoagulation; Atrial fibrillation; Arrhythmias, Cardiac

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es considerada un problema de salud pública. Su prevalencia se multiplica con la edad y es un factor de riesgo directo para enfermedad cerebrovascular (ECV), insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte (1-10).

En Colombia, estudios recientes evidencian aumento en su incidencia y mortalidad, afectando principalmente a personas de sexo masculino de la séptima década de la vida (2, 3, 7, 8, 11). El aumento de la esperanza de vida y la enfermedad cardiovascular como la primera causa de muerte, hace esperable que cualquier médico pueda entrar en contacto con estos pacientes; algunos de ellos con secuelas definitivas secundarias a cardioembolismos prevenibles.

Las últimas guías de práctica clínica en fibrilación auricular de diferentes latitudes enfatizan la importancia de un diagnóstico oportuno y manejo mediante un programa interdisciplinario centrado en el paciente (1, 4, 5, 10, 12, 13).

Este artículo entrega un resumen de la mejor evidencia disponible sobre fibrilación auricular, entregando de forma comprensible a todo el personal de salud la información más relevante a tener en cuenta a la hora

de atender pacientes con este diagnóstico, asistiendo la toma de decisiones durante su práctica clínica.

DEFINICIÓN

La FA es la arritmia supraventricular más frecuente en el ser humano y se caracteriza por la pérdida de la actividad auricular eléctrico-mecánica organizada (1, 4, 5, 8, 9, 14). Sus características electrocardiográficas diagnósticas son: la ausencia de una onda p sinusal, línea de base irregular, presencia de un intervalo R-R variable, frecuencia cardíaca auricular variable entre 350 a 600 latidos por minuto (lpm) y complejos QRS estrechos (< 120 milisegundos), en ausencia de otras alteraciones de la conducción; pudiendo presentarse como taquicardia de complejos QRS anchos (> 120 milisegundos) en pacientes con bloqueos de rama o conducción infrahisiana aberrante. Clínicamente puede ser asintomática o cursar con síntomas inespecíficos como disnea de esfuerzos, palpitaciones, angina o síncope (1, 4, 5, 8, 9, 14). La mayoría de veces el diagnóstico se hace mediante realización de electrocardiograma en el contexto de sus complicaciones (ECV, embolismo sistémico, IAM o falla cardíaca) (1, 2, 4, 5, 7-9, 14). El uso de dispositivos de monitoreo cardíaco (holter, grabadoras de bucle implantables, aplicaciones móviles, etc.) ha llevado a un aumento de la prevalencia en la detección de episodios de fibrilación auricular, por lo cual la duración de los episodios debe ser mayor a 30 segundos para hacer el diagnóstico (1, 4, 5).

EPIDEMIOLOGÍA

Se considera la arritmia más frecuente en la práctica clínica (1-6, 8, 9, 14, 15). Su prevalencia global es 0.4% (1-6, 8, 9, 14, 15), aumenta del 2% a 5% en pacientes mayores de 60 años y llega a su tope del 10% en mayores de 80 años (1-6, 8, 9, 14, 15). En Colombia, estudios recientes evidencian un aumento en su incidencia, siendo de 0,35 por 1.000 pacientes atendidos en 2010, afectando principalmente a personas de sexo masculino (relación hombre:mujer de 1:1,27) de la séptima década de la vida y con una tasa de mortalidad de 0,0468 por 1000 habitantes en el periodo 2000-2009 (3).

Los factores de riesgo para sufrirla se presentan en la tabla 1 (1, 3-5, 8, 9). Es un factor de riesgo independiente

para ECV con un aumento de 3 a 5 veces el riesgo de sufrirlo en pacientes no anticoagulados, siendo responsable de 1 de cada 6 eventos cerebrovasculares y del 20-50% de los ECV cardioembólicos (1, 3-5, 7-9, 12, 16); con un incremento de mortalidad de 2 veces (1, 3-9, 10, 17, 18). 25% de los pacientes tienen formas asintomáticas que persisten por años (1, 3-6, 8-10, 17, 18).

2-3% de los pacientes tienen formas paroxísticas, con un riesgo de recurrencias de 10% el primer año y del 5% anual después del segundo año, evolucionando en su mayoría hacia formas permanentes (1, 3-6, 8-10, 17, 18). Tener tanto formas paroxísticas como persistentes/permanentes genera el mismo riesgo de cardioembolismo (1, 3-5, 7-9, 12, 16).

Tabla 1. Factores de riesgo para fibrilación auricular

Sexo masculino	Edad > 65 años
Tabaquismo	Consumo de alcohol
Dieta pobre en ácidos grasos omega 3	Hipertensión arterial
Raza blanca	Obesidad
Síndrome metabólico	Diabetes mellitus
Enfermedad tiroidea	Apnea del sueño
Enfermedad renal crónica	Cardiopatía estructural
Enfermedad coronaria	Falla cardíaca
Enfermedad valvular cardíaca	Cirugía cardíaca

A pesar de saber que estos pacientes tienen aumento del riesgo de sufrir eventos tromboembolicos, su conocida asociación con mortalidad (1, 3-5, 7-10, 12, 16) y la clara asociación de una reducción de este riesgo con el uso de anticoagulantes (1, 3-6, 8-10, 12, 14, 16-41), la cantidad de pacientes anticoagulados en la actualidad es mucho menor de lo esperado (4, 6, 7, 11, 12, 15, 18, 23, 25-27, 39, 42, 43). Pinto y cols. demostraron como entre los pacientes con FA que consultaron a urgencias en un centro de referencia de Bogotá, solo el 54% de los pacientes con indicaciones estaban anticoagulados (15). Una de las principales razones para la baja tasa de prescripción de anticoagulantes sigue siendo el temor a los eventos de sangrado (1, 3-6, 8-10, 12, 14, 16-41), a pesar de contar con opciones más seguras como los anticoagulantes orales directos que han demostrado tanto en estudios clínicos controlados (21, 22, 28, 30, 33-35, 37) como en escenarios de la vida real (11, 19, 23-26, 29, 36, 38, 43, 44) una menor tasa de sangrado cuando se comparan con warfarina (22.2% para sangrado intracraneal y 31.2% para sangrado gastrointestinal) (45). En Colombia, la warfarina sigue siendo el anticoagulante oral más frecuentemente formulado a estos pacientes por su bajo costo (2, 8, 11, 12, 15, 31, 41, 42). Pinto y cols., reportaron recientemente que solo el

5% de los pacientes con FA que consultaban a urgencias tenían INR en rango terapéutico (15), lo cual está en consonancia con la baja tasa de tiempo en rango terapéutico que se ha demostrado en pacientes participantes de estudios clínicos controlados (66% del tiempo en rango terapéutico) (21, 22, 28, 30, 33-35, 37) y en registros de la comunidad (44%) (11, 19, 23-26, 29, 36, 38, 43, 44). Está claramente demostrado que un tiempo en rango terapéutico menor del 60% para warfarina se asocia a pérdida del beneficio de anticoagulación (1, 5, 11, 12, 16, 17, 20, 29), observándose en este grupo de pacientes un aumento tanto del riesgo de eventos tromboembólicos como de sangrado, cuando se compara con pacientes con tiempo en rango terapéutico del 70% o más (1, 5, 11, 12, 16, 17, 20, 29). La implementación de clínicas de anticoagulación ha mejorado las tasas de tiempo en rango terapéutico logradas por los pacientes usuarios de warfarina y otros cumarínicos (1, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 17, 18, 26, 29).

FISIOPATOLOGÍA

El proceso fisiopatológico que da origen a esta arritmia es complejo y multifactorial (1, 5, 6, 8, 46). Se origina

en la aurícula izquierda secundaria a una serie de alteraciones anatómicas, eléctricas y mecánicas por daño del endocardio auricular. Estas alteraciones generan áreas de desconexión eléctrica, permitiendo que se formen pequeños focos de reentrada múltiples que producen frentes de onda irregulares, los cuales llevan a alteraciones electrofisiológicas y bioquímicas que inducen la pérdida de la actividad eléctrica auricular organizada y perpetúan una actividad eléctrica caótica que terminará por hacerla permanente (1, 5, 6, 8, 46).

CLASIFICACIÓN

Actualmente existen dos clasificaciones recomendadas por la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología de que la definen según su patrón y tipo clínico (4, 5).

Según el patrón o duración temporal, se puede clasificar en (4, 5):

Primer episodio: episodio inicial en paciente sin diagnóstico previo, independientemente de la duración del evento y de los síntomas relacionados.

Paroxística: episodio que dura entre 48 horas y 7 días, incluidos aquellos casos que son cardiovertidos eléctrica o farmacológicamente en las primeras 48 horas.

Persistente: episodio que dura más de 7 días y menos de 1 año, incluidos los que con cardiovertidos farmacológicamente o eléctricamente después de 48 horas.

Persistente de larga duración: duración mayor o igual a 1 año en paciente que se ha decidido recuperar el ritmo sinusal.

Permanente: episodio que dura más de 1 año o aquel de duración inferior, en el cual, médico y paciente acuerdan que no se buscará recuperar el ritmo sinusal.

Según la clasificación de patrones de fibrilación auricular, la guía Europea considera paroxística aquella que es cardiovertida en los primeros 7 días y persistente cuando se cardiovierte luego de este periodo de tiempo (5). La Guía de Práctica Clínica del Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular (4) ha adoptado para estos patrones al referirse en cuanto a la cardioversión el límite de 48 horas para diferenciar las formas paroxísticas de las persistentes, por lo cual

se ha tomado este valor como referencia, con fines de adherirse a los estándares y definiciones nacionales.

Según su tipo clínico o etiología (5):

Fibrilación auricular de origen valvular: Si bien las definiciones existentes en la literatura son múltiples (1, 4-6, 9, 10, 22, 28, 30, 32, 35, 37, 40, 47-50); las guías de práctica clínica (1, 4, 5, 9, 10) y dos revisiones recientes (47, 50) la definen como aquella que se presenta en pacientes con estenosis valvular mitral significativa (moderada a severa) o la presencia de prótesis valvulares mecánicas en cualquier posición. Esta definición permisiva pretende disminuir la cantidad de pacientes que son descartados del uso de anticoagulantes orales directos por el uso de definiciones más estrictas (47, 50). Es importante aclarar que los estudios regulatorios de rivaroxaban (22, 48-50) y dabigatran (35, 48, 50) excluyeron a pacientes con presencia de válvulas biológicas o enfermedad valvular significativa en cualquier posición con necesidad de cirugía durante el curso del estudio; por lo cual se recomienda que caso de decidir usar un anticoagulante oral directo en estos pacientes se prefiera el uso de apixaban (28, 37, 48, 50) o edoxaban (30, 48, 50), dado que en sus estudios se permitió la participación de pacientes con una definición permisiva.

Fibrilación auricular secundaria a cardiopatía estructural: aquella que se presenta en pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica o diastólica, HTA de larga duración asociada a hipertrofia ventricular y/o en pacientes con cualquier otra enfermedad cardíaca estructural (1, 4, 5, 9, 10, 47-50).

Fibrilación auricular focal: se define como aquella caracterizada por carreras de taquicardia atrial asociadas a episodios cortos y frecuentes de FA paroxística, observándose ondas auriculares en el electrocardiograma (FA gruesa), ectopias auriculares y/o taquicardia auricular que degenera en FA (5).

Fibrilación auricular postoperatoria: aparición de FA en pacientes con ritmo sinusal conocido sin episodios de FA previos, que surge durante el periodo postquirúrgico de cirugía cardíaca mayor, usualmente autolimitada (5).

Fibrilación auricular del atleta: episodios de fibrilación auricular paroxística relacionada con la intensidad y duración del entrenamiento físico (5).

Fibrilación auricular monogénica: es aquella que se presenta en pacientes con cardiomiopatías hereditarias, incluyendo canalopatías (5).

Fibrilación auricular poligénica: es aquella que se presenta en pacientes portadores de variantes genéticas comunes asociadas con FA de inicio temprano (5).

Si bien esta última clasificación fue adoptada por la Guía de Práctica Clínica Europea (5), no existen estudios que indiquen beneficio alguno del uso de esta clasificación, razón por la cual no se adoptó en otras guías recientemente publicadas (1, 4). El énfasis dado a esta clasificación por la guía Europea se debe al valor a futuro para identificar subgrupos de pacientes que respondan mejor a terapias de control de ritmo o respuesta ventricular (5). Actualmente la clasificación según su asociación con enfermedad valvular es la única que tiene implicaciones terapéuticas y de mayor relevancia clínica (1, 4).

EVALUACION INICIAL

Al igual que en cualquier patología, la anamnesis debe incluir tiempo de evolución de síntomas y establecer si este es el primer episodio o se trata de una recurrencia (1, 4, 6, 8-10), orientándose hacia la búsqueda de enfermedades concomitantes, factores de riesgo y descartar causas reversibles; ya que de ello dependerá la terapéutica a largo plazo (1, 4, 6, 8-10). Los principales hallazgos al examen físico que deben hacerla sospechar son déficit de pulso, frecuencia cardíaca variable y ruidos cardíacos irregulares. Los paraclínicos iniciales deben incluir hemograma, electrocardiograma, radiografía de tórax, reactantes de fase aguda, electrolitos, glucemia, enzimas cardíacas, perfil tiroideo, tiempos de coagulación, gases arteriales, función renal, uroanálisis y ecocardiograma transtóraco (1, 4,

6, 8-10, 51, 52); los cuales están orientados a detectar la presencia de causas reversibles de la arritmia, enfermedad cardíaca estructural y la presencia de factores de riesgo cardiovascular. La realización de otras ayudas diagnósticas solo se indica según los resultados de los exámenes iniciales y según las condiciones clínicas y evolución del paciente, por lo cual no se recomiendan de rutina (1, 4, 6, 8-10). Siempre deberá valorarse la calidad de vida del paciente asociada con los síntomas por FA mediante el puntaje de EHRA (tabla 2) (5), lo cual permitirá definir el tipo de terapia a ofrecer. La evaluación integral e intervención de los factores de riesgo cardiovascular debe ser parte de toda atención a pacientes con FA, dado que está demostrado en estudios clínicos como su abordaje y manejo integral reduce morbilidad (1, 5, 9, 53), mortalidad (1, 5, 9, 10, 53) y disminuye la tasa de recurrencia de eventos de FA en pacientes con recuperación del ritmo sinusal y que sufren de hipertensión arterial y falla cardíaca (1, 5, 9, 10, 53). De igual forma deberá estarse atento a la presencia de signos de alarma en el paciente que indiquen la necesidad de hospitalización, referencia a una unidad especializada en fibrilación auricular o a especialistas en electrofisiología, como son inestabilidad hemodinámica, respuesta ventricular no controlable, bradicardia sintomática que no mejora con la reducción de dosis o interrupción de los antiarrítmicos, angina severa, empeoramiento de la función ventricular, ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular isquémico (1, 5, 6, 9, 10, 53).

TRATAMIENTO

Actualmente existen dos formas de aproximarse al manejo de la FA (1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 18, 53-59). Una de ellas está orientada a reducir los efectos

Tabla 2. Puntaje de EHRA modificado

Puntaje	Definición
1	Asintomático
2a	Síntomas leves que no afectan las actividades de la vida diaria
2 b	Síntomas moderados que no afectan las actividades de la vida diaria pero generan preocupación
3	Síntomas severos que afectan las actividades de la vida diaria
4	Síntomas incapacitantes que llevan al paciente a discontinuar sus actividades cotidianas

electromecánicos deletéreos de la arritmia sobre el miocardio y otra a disminuir la aparición de las complicaciones tromboembólicas (1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 18, 54-59) (Ver figura 1).

CONTROL DE RITMO

El manejo antiarrítmico se divide en dos estrategias: control de respuesta ventricular y control de ritmo (1, 5, 6, 8, 9, 10, 54-59). La restauración del ritmo sinusal o cardioversión puede ser obtenida mediante cardioversión eléctrica, cardioversión farmacológica, ablación percutánea o quirúrgica (1, 5, 6, 8, 9, 10, 54-59). Cualquiera de estos métodos es igualmente efectivo y la elección de uno sobre otro depende más de las

condiciones del paciente o falla previa de uno de ellos; siendo la cardioversión eléctrica de elección en el paciente hemodinámicamente inestable, en quien la restauración del ritmo debe ser inmediata o en pacientes con contraindicaciones para las otras terapias (1, 5, 6, 8-10, 54-59). Las demás modalidades son ideales en pacientes estables hemodinámicamente, jóvenes (≤ 65 años), con evolución corta de su arritmia (≤ 1 año e idealmente < 48 horas), sin cardiopatía estructural (aurícula izquierda < 50 mm y sin disfunción ventricular), con formas recurrentes y quienes persisten sintomáticos a pesar de estar en manejo óptimo de control de respuesta ventricular o con refractariedad a otras terapias (1, 5, 6, 8-10, 54-59); teniendo en cuenta que ninguna de las opciones ha demostrado hasta ahora

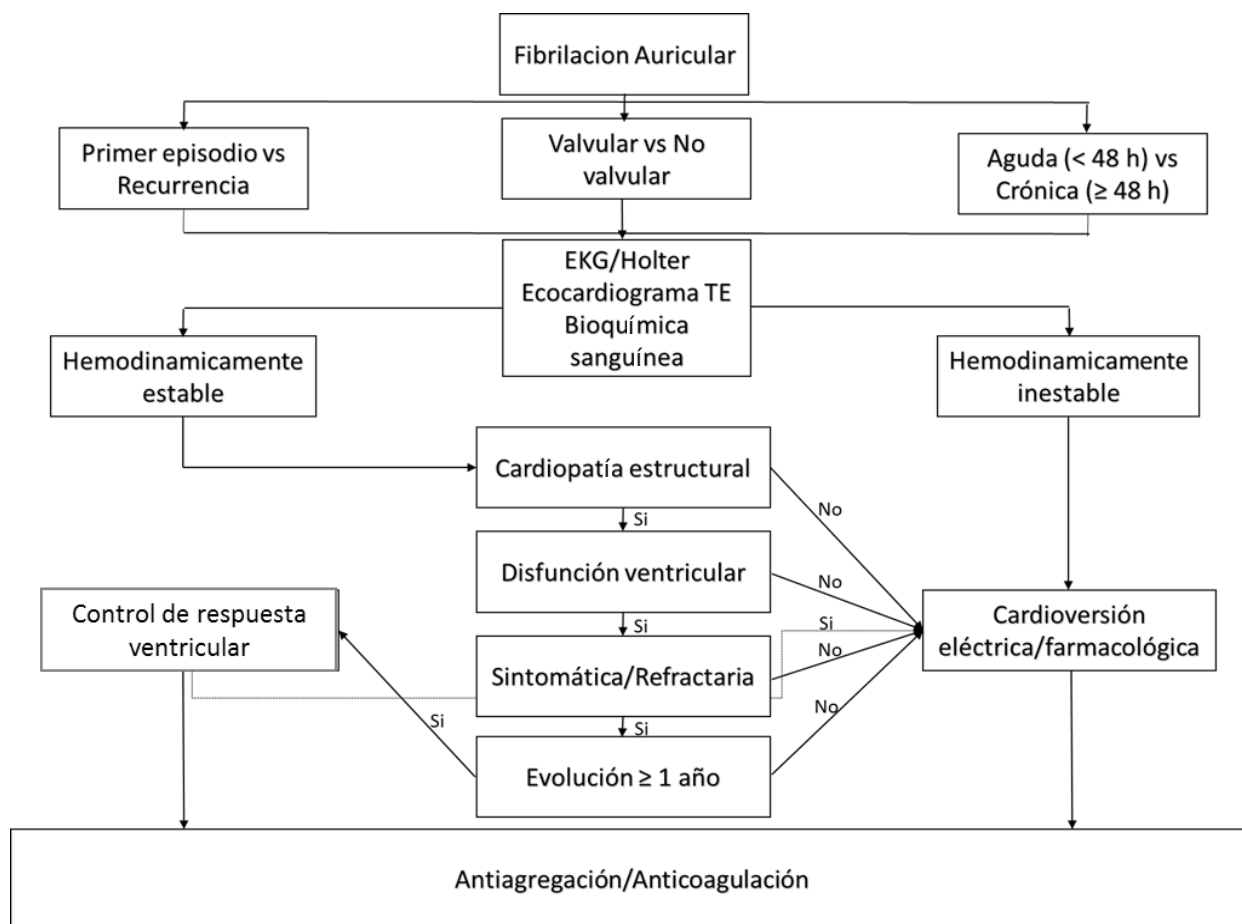


Figura 1. Resumen de manejo de fibrilación auricular

ser superior sobre la otra en términos de mortalidad, prevención de tromboembolismo o evolución a falla cardíaca (1, 5, 6, 8-10, 54-59). En pacientes con falla cardíaca, los estudios realizados no han logrado demostrar beneficios de mortalidad o desenlaces clínicos fuertes, excepto para pacientes con disfunción ventricular severa ($FEVI \leq 35\%$), que permanecen en falla cardíaca sintomática (NYHA 3) a pesar de manejo óptimo por 1 mes. Un estudio comparando control de respuesta ventricular estricto contra control de ritmo por ablación con catéter en este grupo de pacientes, demostró mejoría de calidad de vida y niveles de BNP (60); lo cual está respaldado por un metaanálisis reciente de esta estrategia de manejo en pacientes con falla cardíaca, con una tasa de éxito dependiente del tiempo de evolución de la falla cardíaca y el método de ablación utilizado (61). Las características principales de los diferentes métodos de cardioversión y los factores que influyen en su elección se escapan del alcance de este artículo y se remite al lector a sus estudios fundamentales (60-65), revisiones (8, 14, 56, 58, 64-68) y a las guías de manejo de FA (1, 5, 9, 10) para obtener dicha información. Pese a sus efectos adversos, la amiodarona sigue siendo uno de los medicamentos más seguros y eficaces en lograr control del ritmo, con una relación costo-beneficio razonable cuando se usa adecuadamente (1, 5, 6, 9, 10, 54, 56, 58, 64, 66-68). De otro lado, la digoxina solo se recomienda como terapia de segunda línea de control de frecuencia en pacientes con contraindicaciones para el uso de betabloqueadores y calcioantagonistas, o en quienes su uso como monoterapia no ha logrado el control de la respuesta ventricular, dado su asociación con mayor mortalidad en los estudios retrospectivos que no ha podido ser confirmada en estudios prospectivos (1, 5, 6, 9, 10, 54, 56, 58, 66-68) y su baja eficacia en control de ritmo. Vernakalant, tiene una tasa de eficacia superior a amiodarona en FA de inicio reciente (< 7 días no POP cardíaco y ≤ 3 días en POP cardíaco) pero a un costo mayor, por lo cual sería una buena elección en pacientes con contraindicaciones para su uso (bradicardia, falla cardíaca descompensada, hipertiroidismo, disfunción nodosinusal, defectos de conducción infrahisianos, enfermedad o fibrosis pulmonar severa) que no presenten hipotensión ($PAS < 100$ mm Hg), estenosis aortica severa, Falla cardíaca NYHA ≥ 3 , síndrome coronario agudo < 30 días y QTc prolongado (54, 56, 58, 63, 65-68).

Si bien se ha evaluado el uso adjunto de otros

medicamentos como IECAS, ARA-2, estatinas y ácidos grasos poliinsaturados en el mantenimiento de ritmo sinusal de pacientes sometidos a esta estrategia de tratamiento, no hay evidencia consistente que su uso sistemático disminuya la tasa de recurrencias (1, 5, 6, 9, 10, 54, 55, 68). Sin embargo, Pathak y cols. demostraron, que en pacientes sometidos a ablación, el control multidisciplinario de factores de riesgo cardiovascular disminuye la tasa de recurrencias, por lo cual está justificado como una estrategia de control de factores de riesgo cardiovascular adjunta e individualizado según el nivel de riesgo de cada paciente (53).

CONTROL DE RESPUESTA VENTRICULAR

Se considera una alternativa terapéutica para pacientes con FA paroxística o persistente con síntomas leves, de edad avanzada (> 65 años), duración desconocida o prolongada (> 1 año) de la arritmia, múltiples comorbilidades y cardiopatía estructural de base (disfunción ventricular o dilatación auricular izquierda (1, 5, 6, 8-10, 55, 57, 59, 69, 70). Sus objetivos son controlar los síntomas del paciente, mejorar la calidad de vida, disminuir los efectos hemodinámicos y de remodelación para prevenir la taquicardiomiopatía (1, 5, 6, 8-10, 55, 57, 59, 69, 70). Antes de iniciarla se requiere descartar e identificar causas secundarias, realizar monitoreo Holter de 24 horas y prueba de esfuerzo en pacientes con síntomas asociados a la actividad física o que tengan factores de riesgo y/o síntomas de enfermedad coronaria (1, 5, 6, 8-10, 55, 57, 59, 69, 70). La frecuencia cardíaca (FC) objetivo inicial debe ser menor a 110 lpm en reposo (control de frecuencia permisivo) (1-3, 6, 31). A la luz de la evidencia actual el buscar control de frecuencia estricto (FC menor a 80 lpm en reposo y menor a 110 lpm en ejercicio) solo se justifica cuando persisten síntomas asociados a taquiarritmia a pesar de control permisivo y compensación de comorbilidades (1, 5, 6, 8-10, 55, 57, 59, 69, 70). Lograr controlar la respuesta ventricular es un reto difícil que a veces requerirá combinaciones de medicamentos y aumento de dosis de los mismos según el puntaje EHRA y registros de monitoreo Holter; teniendo siempre en cuenta su potencial proarrítmico (1, 5, 6, 8-10, 55, 57, 59, 69, 70). Una revisión extensa de los medicamentos disponibles para lograr control de respuesta ventricular escapa del alcance de este artículo, por lo cual remite nuevamente

al lector a sus estudios fundamentales (70), revisiones (6, 8, 14, 55, 59, 69) y guías de manejo (1, 5, 9, 10) para profundizar en este aspecto. Los betabloqueadores son los medicamentos más seguros y eficaces en un amplio rango de pacientes por lo cual son la primera elección, excepto en aquellos que presenten contraindicaciones para su uso (falla cardíaca aguda o descompensada, QTc prolongado, bloqueo AV 2° y 3°, PR > 220 mseg, síndromes de preexcitación, existencia de vías accesorias, asma y EPOC mal controlados, claudicación intermitente, pacientes diabéticos con hipoglucemias frecuentes, fenómeno de Raynaud, bradicardia < 50 lpm) (6, 8, 14, 55, 59, 69, 70).

PREVENCIÓN DE FENÓMENOS CARDIOEMBÓLICOS

Este es el otro pilar de manejo de la fibrilación auricular (1, 4-6, 8-10, 12, 16-18). Su objetivo es prevenir las complicaciones cardioembólicas y mortalidad derivada de estas (1, 4-6, 8-10, 12, 16-18). Se han estudiado diferentes moléculas desde el ácido acetil salicílico (ASA) (21, 23, 34) hasta los anticoagulantes orales directos (19, 22, 25-30, 35-38, 43, 44, 71, 72). La selección del medicamento a utilizar estará definido según el nivel de riesgo de sufrir un embolismo cerebrovascular o sistémico (1, 5, 6, 8-10, 12, 16, 18, 32, 40, 73, 74). Estos niveles de riesgo están dados por la combinación de múltiples factores de riesgo, características del paciente y características anatómicas,

hemodinámicas y funcionales cardíacas. A la fecha, ningún puntaje de riesgo las reúne todas, por lo cual la decisión de anticoagular o no un paciente, es difícil y requiere un amplio conocimiento de sus indicaciones, contraindicaciones y el riesgo de desarrollar un evento hemorrágico secundario a su uso (1, 5, 6, 8-10, 12, 16, 18, 32, 40, 73, 74). Las guías actuales recomiendan en primera instancia considerar los factores de riesgo y características individuales del paciente que indicarían un alto riesgo de eventos tromboembólicos, que se encuentran resumidos en el índice CHA₂DS₂-VASc (tabla 3) (1, 5, 9, 10, 12, 32, 74, 75). Un puntaje mayor o igual a dos es una indicación absoluta para anticoagulación (1, 5, 6, 8-10, 12, 18, 24). En los pacientes con un puntaje de 1 deberán evaluarse la presencia de otros factores indicativos de anticoagulación (tabla 4) (1, 5, 6, 8-10, 12, 18, 24, 76). En caso de no existir indicaciones para anticoagulación no deberán prescribirse antitrombóticos y en estos pacientes el uso de antiagregantes plaquetarios como estrategia de prevención de embolismo cerebral o sistémico no está indicado ya que se ha observado un aumento de riesgo de eventos de sangrado sin beneficio claro en prevención de cardioembolismo, muerte o enfermedad cardiovascular (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 23, 24, 33, 34, 37, 76). En pacientes con CHA₂DS₂-VASc de 1 punto; incluso en ausencia de otros factores de riesgo o condiciones asociadas a cardioembolismo, viene recomendándose cada vez más el uso de

Tabla 3. Puntaje CHA₂DS₂-VASc^a

VARIABLE	PUNTOS
Falla Cardíaca ^b	1
HTA ^c	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
ACV/AIT previo	2
Enfermedad arterial ^d	1
Edad 65-74 años	1
Sexo (Femenino)	1

a=Traducido de: Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137:263-272. b=FEVI < 40%. c=antecedentes de hipertensión arterial o consumo de medicamentos antihipertensivos. d=Infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o aterosclerosis aórtica. Abreviaturas: HTA=hipertensión arterial. ACV=accidente cerebrovascular. AIT=ataque isquémico transitorio. FEVI=fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 4. Indicaciones adicionales de anticoagulación en fibrilación auricular

Velocidad de flujo en orejuela auricular izquierda ≤ 20 cm/s	Ecocontraste denso espontáneo
Trombos intracavitarios	Antecedente de estado hipercoagulable
Dilatación auricular severa (> 50 mm)	Presencia de defectos del septum interauricular (CIA-FOP)
Disfunción ventricular severa (FEVI $\leq 30\%$)	TFG < 45 mL/min/1.73 m ² ASC
Presencia de prótesis, plastia o enfermedad valvular	Duración ≥ 48 horas o desconocida
Proteinuria	

anticoagulación crónica, pues aunque su riesgo sea moderado, las consecuencias que puede dejar desde el punto de vista de discapacidad son tales que ameritan el riesgo de eventos hemorrágicos asociados a su uso (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 20, 23, 24, 33, 34, 37, 76). Las guías Europea y Colombiana hacen la salvedad que el puntaje de riesgo para mujeres, deberá ser mayor o igual a 3 para indicarse la anticoagulación y mayor o igual a 2 para considerarse en casos seleccionados, teniendo en cuenta que los estudios regulatorios que demostraron disminución de riesgo de cardioembolismo y mortalidad con la anticoagulación fueron hechos con el puntaje CHADS₂ que no incluía el sexo femenino como factor de riesgo adicional (5, 12).

Para determinar el riesgo de hemorragia asociado a la anticoagulación, se han diseñado múltiples puntajes, siendo el mejor validado de ellos en población con FA el puntaje de HASBLED (tabla 5) (75, 77). Un puntaje mayor o igual a 3 indica alto riesgo de complicaciones hemorrágicas por lo cual se recomienda considerar cuidadosamente la necesidad de uso de anticoagulantes orales en estos pacientes y sopesarlo contra el riesgo-beneficio del uso de otras estrategias terapéuticas (cierre u oclusión de apéndice auricular) (1, 5, 9, 10, 17, 75, 77), pudiéndose indicar la anticoagulación si se controlan o corrigen los factores predisponentes a sangrado (1, 5, 9, 10, 17, 75, 77). Recientemente, O'Brien y cols publicaron un puntaje de riesgo

Tabla 5. Puntaje de riesgo de sangrado

Puntaje HASBLED ^a		Puntaje ORBIT ^b	
Variable	Puntos	Variable	Puntos
HTA mal controlada ^c	1	Edad ≥ 75 años	1
Función renal ^d o hepática ^e alterada	1 o 2	Anemia ⁱ	2
ACV previo	1	Historia de sangrado	2
Sangrados ^f	1	Insuficiencia renal ^j	1
INR lábil ^g	1	Tratamiento con antiagregantes plaquetarios	1
Edad $>$ de 65 años	1		
Uso de drogas o alcohol ^h	1 o 2		

a=Traducido de: Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. Chest 2010; March 18 [Epub ahead of print]. b=Traducido de: O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. European Heart Journal. 2015;36:3258-6. c=presión arterial sistólica > 160 mm Hg, d=creatinina sérica $\geq 2,3$ mg/dL, usuario de diálisis crónica y/o trasplante renal. e=antecedentes de hepatopatía crónica (p. ej. cirrosis) o anormalidad de bioquímica hepática (p. ej. bilirrubina total > 2 veces el límite superior normal, transaminasas hepáticas > 3 veces el límite superior normal, etc.). f=predisposición a sangrados (p. ej. diátesis hemorrágica, anemia, etc.) o historia de sangrado previo. g=INR por encima de rango terapéutico, inestable o subterapéutico $> 60\%$ del tiempo. h=uso de antiplaquetarios, AINES, abuso de alcohol o drogas. i= hemoglobina menor de 13 mg/dL en hombres o 12 mg/dL en mujeres hematocrito menor de 40% en hombres o 36% en mujeres o historia de anemia, j=TFG estimada menor de 60 mL/min/1.73 m² ASC. Abreviaturas: HTA=hipertensión arterial. INR=índice normalizado internacional. AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

llamado ORBIT-AF (tabla 5), derivado de una cohorte grande de pacientes norteamericanos anticoagulados por FA, el cual demostró un poder estadístico superior en la capacidad predictiva de sangrado asociado a anticoagulación, clasificando los pacientes en bajo (0-2 puntos), medio (3 puntos) y alto riesgo (≥ 4 puntos); con la ventaja de haber incluido en su validación pacientes usando anticoagulantes orales directos (78), sin embargo estos hallazgos no han podido reproducirse en otros estudios de validación en los cuales la escala HASBLED ha tenido mejor capacidad predictiva de sangrado (77). Es importante tener en cuenta que ninguno de estos puntajes ha sido validado en población colombiana o latinoamericana por lo cual su aplicación debe hacerse cuidadosamente, recomendándose el uso de la escala HASBLED por su mejor valor predictivo para detectar a pacientes a riesgo de sangrado mayor con anticoagulantes orales tanto directos como con warfarina (12, 77).

RECOMENDACIONES PARA LA ANTICOAGULACIÓN

La recomendación de anticoagulación es universal para todo paciente con al menos un episodio de FA documentado y en quien no exista una causa corregible de la misma; recomendándose incluso en este último caso el uso de anticoagulación a corto plazo y la posterior consideración de interrupción de la misma tras haberse documentado ausencia de nuevos eventos durante un periodo de tiempo prudente que puede oscilar entre 3 a 6 meses (1, 5, 8-10, 12, 18). Para pacientes que han sido sometidos a terapias "curativas" de FA (cardioversión eléctrica o farmacológica, ablación auricular, aislamiento de venas pulmonares, cirugía de Maze, cierre de apéndice auricular, etc.) se recomienda mantener la anticoagulación en forma indefinida siempre que no existan contraindicaciones claras para esta, dada la alta probabilidad de eventos de FA recurrentes asintomáticos que pueden llevar a eventos cardioembólicos si se retira la anticoagulación (1, 5, 8-10, 12, 18). Es de anotar que en los estudios que comparan los anticoagulantes orales directos con la warfarina (ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGE-AF y RE-LY) (22, 28, 30, 35) se encuentra una efectividad no inferior en la prevención de nuevos eventos cardioembólicos junto a una menor probabilidad de presentar una hemorragia intracraneal, por lo cual la warfarina sigue siendo considerada el

estándar de oro en la anticoagulación (20, 21, 23, 35). Estudios postmercado recientes confirman la seguridad y eficacia de dabigatran y rivaroxaban en pacientes con FA no valvular (36, 38), aun sin contar con estudios postmercado para apixaban y edoxaban que reporten datos de seguridad y eficacia en mundo real. Existen múltiples registros que describen el uso de los anticoagulantes directos fuera de los ensayos clínicos controlados, donde se ha evidenciado una tendencia de uso de los anticoagulantes directos cada vez mayor, prefiriendo estos frente a warfarina en pacientes de edad avanzada, con riesgo alto de sangrado, riesgo alto de eventos embólicos y mayor tasa de comorbilidades (26, 42-44, 79); excepto para dabigatran, que tiende a prescribirse más en pacientes jóvenes, con riesgo de sangrado menor y menos tasa de comorbilidades que se cree está relacionada con la mayor tasa de sangrado observada en los datos del estudio RE-LY y en los diferentes metanálisis y estudios de registro (26, 42-44, 79). Una de las preocupaciones existentes respecto a la seguridad de estos nuevos agentes era la ausencia de terapias para la reversión de su efecto ante un evento de sobreanticoagulación o sangrado mayor (12, 16-18, 26, 27, 39, 40, 42, 43, 80), que se ha superado parcialmente tras contarse actualmente con antídoto contra los inhibidores directos de trombina (idarucizumab) (1, 5, 80-82) e inhibidores del factor Xa (adexanet alfa) (1, 5, 80, 83) que han sido seguros y eficaces en estudios fase II (81, 83) con aprobación para idarucizumab por la FDA y EMA tras la publicación preliminar de seguridad y eficacia del estudio fase III (82), teniendo en cuenta que ninguno de ellos esta aun disponible en el medio.

Aunque la elección del uso de un anticoagulante oral directo sobre warfarina debe individualizarse teniendo en cuenta las características de cada paciente, consumo de medicamentos con interacciones significativas sobre warfarina, adherencia, posibilidad de monitoreo frecuente y deseos del paciente (1, 5, 6, 8-10, 12, 14, 16-18, 20, 25-27, 29, 31, 32, 39-44, 71-74, 79, 84-87); la documentación o predicción de fallo de la anticoagulación con warfarina (tiempo en rango terapéutico $< 70\%$) y el costo de los medicamentos son tal vez las características más determinantes (1, 5, 6, 8-10, 12, 14, 16-18, 20, 25-27, 29, 31, 32, 39-44, 71-74, 79, 84-87). En 2013, Apostolakis y cols publicaron un puntaje que ayuda a predecir dicha falla terapéutica (87) (tabla 6), la cual ha sido validada en pacientes

estadounidenses (87), italianos (85) y españoles (84) pero aún no cuenta con validación en población latinoamericana. Este puntaje predice la falla a terapia con warfarina en pacientes con un puntaje ≥ 2 puntos (84, 85, 87) y aunque es una herramienta de fácil uso que brinda información importante para ayudar a seleccionar a los candidatos ideales para el uso de anticoagulantes orales directos, no fue incluida en las recomendaciones de las guías de práctica clínica recientemente actualizadas, dado que cada vez hay más evidencia fuerte a favor de usar anticoagulantes orales directos como primera línea de tratamiento,

reservándose la warfarina para casos donde estén contraindicados estos medicamentos (disfunción renal severa, presencia de valvular mecánicas o estenosis valvular mitral significativa). Sin embargo el costo de estos anticoagulantes es mucho mayor que el de warfarina (12, 19, 20, 25, 27, 31, 32, 40, 71, 72, 74, 79), por lo cual su uso debe ser respaldado con costoefectividad a la hora de emitir recomendaciones para su uso en países de medianos ingresos como Colombia (73). En la actualidad existen 3 publicaciones que evalúan la costoefectividad de estos medicamentos en Colombia (31, 41, 54, 71), las cuales han mostrado

Tabla 6. Puntaje SAME-TT₂R₂

Variable	Puntaje
Sexo femenino	1
Edad < 60 años	1
Historia Médica ^a	1
Tratamiento concomitante ^b	1
Tabaquismo ^c	2
Raza no caucásica	2

Traducido y modificado de: Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GYH. Factors Affecting Quality of Anticoagulation Control Among Patients With Atrial Fibrillation of Warfarin: The SAME-TT₂R₂ score. Chest 2013; 144(5):1555–1563. a=definido por presencia de 2 o más de: hipertensión arterial, diabetes, enfermedad arterial periférica, infarto de miocardio/enfermedad coronaria, falla cardíaca, ACV previo, enfermedad pulmonar, renal o hepatopatía. b=uso de medicamentos concomitantes que interaccionen con warfarina de forma significativa (p. ej. amiodarona). c=tabaquismo activo o historia de tabaquismo durante los 2 últimos años.

resultados conflictivos, en su mayoría a favor de warfarina como la estrategia más costoefectiva y a favor de dabigatran como el anticoagulante directo de mejor relación de costoefectividad, con la salvedad que es el medicamento asociado a mayor tasa de sangrado digestivo en los diferentes estudios clínicos y registros de vida real (31, 41, 54, 71). La evaluación de costoefectividad del IETS (41) y del Dr. García-Peña (31) aclara que la principal limitante de la costoefectividad de los anticoagulantes directos es el costo actual de estos medicamentos en Colombia. Los autores de esta revisión recomiendan con base en la evidencia disponible usar en Colombia el puntaje SAME-TT₂R₂ ≥ 2 como una herramienta para seleccionar aquellos pacientes que se beneficiarían del uso de anticoagulantes orales directos, prefiriéndose en estos casos el uso de dabigatran como la primera opción en pacientes con bajo riesgo de sangrado digestivo y apixaban

como la alternativa para pacientes con alto riesgo o historia de sangrado digestivo.

SITUACIONES ESPECIALES

FA valvular: Se recomienda anticoagulación oral únicamente con antagonistas de vitamina K (AVK) en estos pacientes dada la ausencia de estudios suficientes para recomendar el uso de otras estrategias antitrombóticas, incluidos los NACOS (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 40, 48, 49, 88). La mayoría de estudios realizados con estos medicamentos excluyó a pacientes con prótesis mecánicas (22, 28, 35), siendo el estudio ENGAGE-AF usando edoxaban (30) el único que incluyó pacientes portadores de bioprótesis; y los estudios ENGAGE-AF (30) y ROCKET-AF (22) a pacientes que hubieran sido sometidos a comisurotomía o plastia valvular. Lo anterior, asociado a los hallazgos sobre la falta de

eficacia de dabigatran para prevenir ECV en pacientes con prótesis valvulares mecánicas (89) hace que no se pueda recomendar su uso en este grupo de pacientes hasta no contar con ensayos clínicos que los evalúen en este contexto (89), siendo rivaroxaban y edoxaban las alternativas para usar en pacientes con enfermedad valvular no severa, comisurotomía o anuloplastia previas; y edoxaban para pacientes portadores de bioprótesis.

FA y enfermedad coronaria: Pacientes con enfermedad coronaria en quienes se haya realizado implante de stent coronarios de forma electiva y tengan indicaciones para anticoagulación por FA deben permanecer bajo uso de triple terapia con antagonistas de vitamina K asociados a antiagregación plaquetaria dual con ASA y clopidogrel durante el primer mes (1, 5, 6, 9, 10, 17, 88, 90, 91), luego del cual debe interrumpirse ASA y continuar el clopidogrel junto a la anticoagulación hasta cumplir 6 meses (riesgo de sangrado alto) a 12 meses (riesgo de sangrado bajo) postintervención (1, 5, 6, 9, 10, 17, 88, 90, 91), posterior a lo cual el uso de warfarina sin antiagregación adicional está justificado (1, 5, 6, 9, 10, 17, 88, 90, 91), basado en los resultados del estudio WOEST que ha demostrado igual protección contra eventos cardiovasculares mayores y menos eventos de sangrado en estos pacientes (90). En el caso que el stent (convencional o medicado) sea implantado en el contexto de un síndrome coronario agudo, se recomienda el uso de triple terapia durante el primer (riesgo de sangrado alto) a 6 primeros meses postintervención (riesgo de sangrado bajo) (1, 5, 6, 9, 10, 17, 88, 90, 91). Durante el uso de terapia triple se recomienda usar únicamente warfarina, ya que a la fecha no existen datos de seguridad del uso de anticoagulantes orales directos en estos pacientes al ser excluidos de los estudios seminales de estas moléculas (22, 28, 30, 35, 37, 91). En pacientes que requieran terapia dual (anticoagulación con ASA y/o clopidogrel) se pueden utilizar cualquiera de los anticoagulantes orales directos (22, 28, 30, 35, 37, 91). La guía de práctica clínica Europea recomienda usar la dosis menor efectiva de los anticoagulantes (5) por el mayor riesgo de sangrado que tienen estos pacientes. Esta recomendación no ha sido evaluada de forma prospectiva en estudios clínicos por lo cual los autores de la presente revisión recomiendan mantener la dosis indicada según la función renal, peso y edad del paciente, ya que estudios observacionales (26, 36, 38,

43) han demostrado que el uso de dosis menores de las recomendadas de los anticoagulantes directos por razones diferentes a las recomendadas por los estudios clínicos se asocian a mayor tasa de mortalidad y eventos tromboticos.

FA y enfermedad renal crónica: La presencia de enfermedad renal crónica, definida como una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60 mL/min/1.73 m² de área de superficie corporal, se asocia a un aumento del riesgo de sufrir tromboembolismo por FA y debe ser tenido en cuenta como un factor adicional de indicación de anticoagulación adicional en estos pacientes (92). Sin embargo seleccionar el anticoagulante a usar es un reto teniendo en cuenta que se observa un aumento del riesgo de sangrado en pacientes con enfermedad renal moderada (TFG < 30 mL/min) a severa (TFG < 15 mL/min) y la evidencia del uso de anticoagulantes en estos pacientes es escasa (1, 5, 9, 10-12, 15, 17, 18, 25, 26, 32, 36, 38, 40, 45, 72, 73, 86-88). La warfarina es el único anticoagulante aprobado para el uso en todos los pacientes con enfermedad renal crónica independiente de su función renal o uso de terapia de remplazo renal (1, 5, 6, 9, 10, 12, 17, 18, 32, 40, 73, 88). Edoxaban y Rivaroxaban incluyeron pacientes con disfunción renal leve (tasa de filtración glomerular entre 60-30 mL/min) en sus estudios, realizando ajustes de dosis en estos pacientes durante el periodo de tratamiento (22, 30, 35, 37). Dabigatran, a pesar de haber incluido pacientes con disfunción renal leve, no realizó un manejo diferencial de estos pacientes durante el periodo de estudio (35). Los estudios clínicos de dabigatran, edoxaban y rivaroxaban excluyeron pacientes con disfunción renal moderada (tasa de filtración glomerular menor de 30 mL/min) (22, 30, 35). Apixaban fue el único anticoagulante directo que incluyó pacientes con disfunción renal moderada, excluyendo a pacientes del estudio ARISTOTLE con tasa de filtración glomerular menor a 25 mL/min y/o creatinina mayor o igual a 2.5 mg/dL (28), teniendo en cuenta que en pacientes con 2 o más factores de riesgo adicionales para sangrado (creatinina \geq 1.5 mg/dL, edad \geq 80 años o peso \leq 60 Kg) se redujo la dosis del medicamento (28). Con base en lo anterior no se recomienda el uso de dabigatran en pacientes con disfunción renal leve, de edoxaban y rivaroxaban en pacientes con disfunción renal moderada y de apixaban en pacientes con disfunción renal severa, a pesar que existan recomendaciones

dadas por los fabricantes y aprobaciones de FDA a dosis menores según datos de estudios preclínicos, de farmacocinética y farmacodinámica (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 32, 40, 74, 88). En la tabla 7 se resumen la dosis recomendadas de cada anticoagulante según la función renal, teniendo en cuenta que la tasa de filtración glomerular para la adecuación de las dosis de los anticoagulantes debe calcularse mediante la ecuación de Cockcroft-Gault, que fue la formula usada por todos los estudios regulatorios de los anticoagulantes directos; o mediante una medición objetiva de la filtración glomerular, bien sea por depuración de creatinina medida en orina de 24 horas o por gammagrafía de filtración renal (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 32, 40, 74, 88).

FA en pacientes con sangrado: En pacientes con historia de sangrado intracraneal de causa reversible puede considerarse reiniciarse la anticoagulación con cualquiera de los anticoagulantes orales directos, excepto dabigatran 150 mg cada 12 horas, previa verificación que no existan otras contraindicaciones para su uso, que la función renal sea adecuada para su uso y hayan pasado entre 4 a 8 semanas posterior al evento (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 32, 40, 45, 74, 88, 93). En pacientes con historia de sangrado gastrointestinal que haya sido detectada y controlada su fuente, la recomendación

es usar apixaban dado su tasa de sangrado gastrointestinal menor frente a los otros anticoagulantes directos orales (1, 5, 6, 8-10, 12, 17, 18, 32, 40, 44, 45, 74, 88, 93-96). El momento de reinicio está discutido, basándose la recomendación en estudios observacionales de pacientes que recibían warfarina al momento del sangrado, donde se observó una baja tasa de resangrado asociada a una menor tasa de eventos tromboembólicos, cuando el reinicio se realizó entre 4 a 7 días posterior al evento de sangrado (88, 93, 96). Aunque no existen guías claras basadas en estudios clínicos para los anticoagulantes orales directos, se recomienda su reinicio lo antes posible, siempre y cuando la fuente del sangrado este identificada, tratada y no existan otras contraindicaciones para su uso (88, 93, 96).

CONCLUSIONES

La FA es una enfermedad prevalente en nuestro medio, que cada vez cobra una importancia mayor, a medida que la población mejora su expectativa de vida y envejece. Esta es una enfermedad asociada a mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular potencialmente discapacitante. Si bien se ha avanzado y aumentado la posibilidad de diagnóstico, es importante que todo el personal médico esté capacitado

Tabla 7. Dosis recomendada de anticoagulantes orales según la función renal

Tasa de filtración glomerular ^a	Warfarina	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
> 60 mL/min	Dosis ajustada para INR 2.0-3.0	150 mg VO cada 12 horas	20 mg VO día ^b	5.0 mg VO cada 12 horas ^d	60 mg VO día ^f
59-30 mL/min	Dosis ajustada para INR 2.0-3.0	150 mg VO cada 12 horas	15 mg VO día ^c	5 mg VO cada 12 horas ^d	30 mg VO día
15-29 mL/min	Dosis ajustada para INR 2.0-3.0			5 mg VO cada 12 horas ^{d,e}	
< 15 mL/min sin TRR	Dosis ajustada para INR 2.0-3.0	No recomendado		No recomendado	No recomendado
Usuarios de TRR	Dosis ajustada para INR 2.0-3.0				

Traducido y modificado de: Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, Conti JB, Ellnor PT, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(21):2246-80. a=según cálculo por ecuación de Cockcroft-Gault. b=dosis recomendada con tasa de filtración glomerular \geq 50 mL/min. c= dosis recomendada con tasa de filtración glomerular entre 30-49 mL/min. d= reducir dosis a 2.5 mg VO cada 12 horas si cumple dos de los siguientes criterios: edad \geq 80 años, peso \leq 60 Kg o creatinina sérica \geq 1.5 mg/dL. e=apixaban solo se encuentra aprobado en pacientes con filtración glomerular estimada \geq 25 mL/min y creatinina sérica \leq 2.5 mg/dL. f=disminuir dosis a 30 mg si TFG 30-50 mL/min, peso \leq 60 Kg o si existe uso concomitante de quinidina, verapamilo, dronedarona u otros medicamentos inhibidores potentes de glicoproteína P. Abreviaturas: mL=mililitros. min=minuto. TRR=terapia de remplazo renal. INR=índice normalizado internacional. mg=miligramos. VO=vía oral

para realizar su manejo adecuado; evitándose así las complicaciones con sus implicaciones personales, sociales y económicas, teniendo en cuenta el control de ritmo/respuesta ventricular y la anticoagulación oral como los principales pilares en su manejo. El control de respuesta ventricular está dirigido a controlar los síntomas, debiendo considerarse el control de ritmo en pacientes con falla cardíaca asociada o síntomas persistentes a pesar de control de respuesta ventricular permisiva. Ninguna de estas estrategias ha demostrado disminuir la mortalidad atribuible a la enfermedad. La anticoagulación oral está indicada en los pacientes con FA y alto riesgo de presentar un fenómeno cardioembólico (CHA₂DS₂-VASc igual o mayor de 2 puntos), debiendo individualizarse la decisión en pacientes con puntuaciones menores, con riesgo alto de sangrado (HAS-BLED mayor o igual a 3 puntos) o en quienes presenten otras indicaciones de anticoagulación diferentes a las incluidas en los puntajes de riesgo (tabla 5). Esta terapia ha demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad secundarias a FA por lo cual solo está justificado no usarla en aquellos pacientes con verdaderas contraindicaciones para su uso que no sean controlables o corregibles; pudiendo en estos pacientes considerar otras alternativas al manejo farmacológico antitrombótico como el cierre/oclusión de orejuela de la aurícula izquierda para disminuir el riesgo de tromboembolismo. La warfarina sigue siendo el estándar de oro de anticoagulación por lo cual se debe buscar optimizar su uso, la cual estará contraindicada en aquellos pacientes con alta probabilidad de fallo a la terapia (SAmE-TT2R2 \geq 2), que no puedan acceder a un seguimiento estrecho por clínica de anticoagulación o en quienes el riesgo de sangrado sea alto (HASBLED \geq 3). En estos pacientes el uso de anticoagulantes orales directos estaría justificado bajo una perspectiva de costoefectividad, teniendo en cuenta que dabigatran y apixaban son las mejores opciones. En caso de presentarse sangrado con el uso de anticoagulantes, la interrupción de la terapia deberá ser solo transitoria, debiéndose reiniciar en el menor tiempo posible, una vez se controle la fuente del sangrado y corrijan los factores de riesgo adicionales para sangrado recurrente.

CONFLICTOS DE INTERESES

Forero-Gómez, JE es investigador clínico asociado de protocolos fase II y fase III de Janssen, Sanofi, Pfizer, I.R.I.S., MSD. Ninguno de los otros autores tiene

conflictos de interés a declarar. La elaboración del artículo y su redacción estuvo a cargo de los autores y no se recibió ningún incentivo o ayuda de terceros para su realización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al. 2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016 Oct;32(10):1170-85. DOI 10.1016/j.cjca.2016.07.591.
2. Roselli D, Rodríguez AJ, García AA, Rueda JD. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Cardiol*. 2013 Nov-Dic;20(6):383-5. DOI 10.1016/S0120-5633(13)70089-5.
3. Romero M, Chávez D. Carga de enfermedad atribuible a fibrilación auricular en Colombia (2000-2009). *Rev Colomb Cardiol*. 2014 Nov-Dic;21(6):374-81. DOI 10.1016/j.rccar.2014.08.006.
4. Pava-Molano LF, Perafán-Bautista PE. Generalidades de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):5-8. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.003.
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct;37(38):2893-962.
6. DePalma SM. Managing atrial fibrillation in primary care. *JAAPA*. 2016 Jun;29(6):29-33. DOI 10.1097/01.JAA.0000483091.58770.f7.
7. Castañeda-Cardona C, Coral-Casas J, Rueda JD, Díaz CE, Rueda MC, Rosselli D. Análisis de costos de atención de infarto cerebral agudo con o sin fibrilación auricular. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(2):78-82.
8. Aristizábal J, Uribe W, Medina E, Velásquez JE, Marín JE, Duque M. Fibrilación auricular: una mirada actual. *Rev Colomb Cardiol*. 2012;19(5):235-51. DOI 10.1016/S0120-5633(12)70140-7.
9. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline 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 Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec;64(21):e1-76. DOI 10.1016/j.jacc.2014.03.022.

10. UK National Clinical Guideline Center. Atrial Fibrillation [Internet]. London: NICE; 2014 [cited 2016 Jun 02]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs93/resources/atrial-fibrillation-2098967360965>
11. Ocampo-Khon C, Hernández-Ortiz O, Velásquez-Franco J, Tobón-Acosta I, Mejía-Restrepo FA. La clínica de anticoagulación del Hospital Universitario San Vicente de Paúl: demografía, efectividad y complicaciones. *Iatreia*. 2004 Apr-Jun;17(2):105-14.
12. Melgarejo-Rojas E. Prevención farmacológica de embolia por fibrilación auricular y sus escalas de riesgo de embolia y sangrado. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):65-72. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.010.
13. Galvez-Olortegui JK, Álvarez-Vargas ML, Galvez-Olortegui TV, Godoy-Palomino A, Camacho-Saavedra L. Current clinical practice guidelines in atrial fibrillation: a review. *Medwave*. 2016 Jan;16(1):e6365. DOI 10.5867/medwave.2016.01.6365.
14. Chinitz JS, Vaishnava P, Narayan RL, Fuster V. Atrial fibrillation through the years: contemporary evaluation and management. *Circulation*. 2013 Jan;127(3):408-16. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120758.
15. Pinto DA, Sánchez-Vallejo CA, López A, Vergara EP, Sáenz OA, González F, et al. Descripción de los pacientes con fibrilación auricular no valvular que ingresan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Jul-Ago;23(4):270-6. DOI 10.1016/j.rccar.2015.09.001.
16. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med*. 1999 Nov;131(9):688-95.
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Antithrombotic agents for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation [Internet]. Ottawa: CADTH; 2013. [cited 2016 Jan 20]. Available from: http://www.cadth.ca/media/pdf/TR0003_AntithromboticAgents-AF_ScienceReport_e.pdf
18. Freedman B, Potpara TS, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016 Aug;388(10046):806-17. DOI 10.1016/S0140-6736(16)31257-0.
19. Zhao YJ, Lin L, Zhou HJ, Tan KT, Chew AP, Foo CG, et al. Cost-effectiveness modelling of novel oral anticoagulants incorporating real-world elderly patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2016 Oct;220:794-801. DOI 10.1016/j.ijcard.2016.06.087.
20. Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomeroy NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009 Sep;151(5):297-305.
21. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomized controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing*. 2007 Mar;36(2):151-6.
22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep;365(10):883-91. DOI 10.1056/NEJMoa1009638.
23. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalson A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Aug;370(9586):493-503.
24. Lip GY, Skjøth F, Nielsen PB, Larsen TB. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. *Thromb Haemost*. 2015 Oct;114(4):826-34. DOI 10.1160/TH15-07-0565.
25. Lip GY, Mitchell SA, Liu X, Liu LZ, Phatak H, Kachroo S, et al. Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups. *Int J Cardiol*. 2016 Feb;204:88-94. DOI 10.1016/j.ijcard.2015.11.084.
26. Lip GY, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. 'Real-world' antithrombotic treatment in atrial fibrillation: The EORP-AF pilot survey. *Am J Med*. 2014 Jun;127(6):519-29.e1. DOI 10.1016/j.amjmed.2013.12.022.
27. Kongnakorn T, Lanitis T, Annemans L, Thijs V, Goethals M, Marbaix S, et al. Stroke and systemic embolism prevention in patients with atrial fibrillation in Belgium: comparative cost effectiveness of new oral anticoagulants and warfarin. *Clin Drug Investig*. 2015 Feb;35(2):109-19. DOI 10.1007/s40261-014-0253-7.
28. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep;365(11):981-92. DOI 10.1056/NEJMoa1107039.
29. Giustozzi M, Vedovati MC, Verdecchia P, Pierpaoli L, Verso M, Conti S, et al. Vitamin K and non-vitamin

- K antagonist oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation in real-life. *Eur J Intern Med.* 2016 Sep;33:42-6. DOI 10.1016/j.ejim.2016.06.022.
30. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wi-viott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013 Nov;369(22):2093-104. DOI 10.1056/NEJMoa1310907.
 31. García-Peña AA. Evaluación de costo-efectividad de los nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol.* En prensa 2016 Dic. DOI 10.1016/j.rccar.2016.07.012.
 32. Duque-Ramírez M, Díaz-Martínez JC, Aristizábal-Aristizábal JM, Velásquez-Vélez JE, Marín-Velásquez JE, Uribe-Arango W. Anticoagulantes orales directos para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 Dic;23(Supl 5):82-8. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.013.
 33. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel plus aspirin versus warfarin for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006 Jun;367(9526):1903-12.
 34. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, et al. Effect of lopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 May;360(20):2066-78. DOI 10.1056/NEJMoa0901301.
 35. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep;361(12):1139-51. DOI 10.1056/NEJMoa0905561. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010 Nov;363(19):1877.
 36. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, Eikelboom J, Oldgren J, Reilly PA, et al. The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients With Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. *Circulation.* 2013 Jul;128(3):237-43. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001139.
 37. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Mar;364(9):806-17. DOI 10.1056/NEJMoa1007432.
 38. Camm AJ, Amarenco P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhl S, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2016 Apr;37(14):1145-53. DOI 10.1093/eurheartj/ehv466.
 39. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med.* 2000 Jan;160(1):41-6.
 40. Berkovits A, Alzman A, Zuñiga P, Pereira J, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales. *Rev Med Chile.* 2011;139(10):1347-55. DOI 10.4067/S0034-98872011001000016.
 41. Arce-Correa JP, Ceballos M, Peña E, Mejía Mejía A, García A, Payares Álvarez K. Análisis de costo-efectividad de dabigatran, rivaroxaban y apixaban comparado con warfarina para prevención de fenómenos tromboembólicos e isquémicos en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular en Colombia [Internet]. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015 [consultado 2016 Dic 12]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Reporte%20EE-181%20Dabigatran%20rivaroxaban%20y%20apixaban%20para%20FA.pdf>
 42. Machado-Alba JE, García-Betancur S, Villegas-Cardona F, Medina-Morales DA. Patrones de prescripción de los nuevos anticoagulantes orales y sus costos económicos en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 Jul-Ago;23(4):277-85. DOI 10.1016/j.rccar.2015.08.005.
 43. Ho MH, Ho CW, Cheung E, Chan PH, Hai JJ, Chan KH, et al. Continuation of dabigatran therapy in "real-world" practice in Hong Kong. *PLoS One.* 2014 Aug;9(8):e101245. DOI 10.1371/journal.pone.0101245.
 44. Abraham NS, Singh S, Alexander GC, Heien H, Haas LR, Crown W, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ.* 2015 Apr;350:h1857. DOI 10.1136/bmj.h1857.
 45. Bouget J, Oger E. Emergency admissions for major haemorrhage associated with direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2015 Dec;136(6):1190-4. DOI 10.1016/j.thromres.2015.10.036.
 46. Ramírez-Barrera JD, Agudelo-Urbe JF, Correa-Velásquez R, González-Rivera E. Fisiopatología de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 Dic;23(Supl 5):9-14. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.004.
 47. Martins RP, Galand V, Colette E, Behar N, Pavin D, Leclercq C, et al. Defining nonvalvular atrial fibrillation: A quest for clarification. *Am Heart J.* 2016 Aug;178:161-7. DOI 10.1016/j.ahj.2016.05.014.
 48. Di Pasquale G, Zagnoni S, Riva L. Novel oral anticoagulants and valvular atrial fibrillation: are they

always contraindicated? Intern Emerg Med. 2015 Feb;10(1):21-4. DOI 10.1007/s11739-014-1181-5.

49. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, et al. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J*. 2014 Dec;35(47):3377-85. DOI 10.1093/eurheartj/ehu305.
50. Boriani G, Cimaglia P, Fantecchi E, Mantovani V, Ziacchi M, Valzania C, et al. Non-valvular atrial fibrillation: potential clinical implications of the heterogeneous definitions used in trials on new oral anticoagulants. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015 Jul;16(7):491-6. DOI 10.2459/JCM.0000000000000236.
51. Mora-Pabón G. Evaluación de la fibrilación auricular mediante electrocardiograma y Holter. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):27-33. DOI 10.1016/j.rc-car.2016.10.006.
52. Acevedo CS, Duque-Ramírez M. Papel del ecocardiograma en la evaluación y el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):44-51. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.007.
53. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec;64(21):2222-31. DOI 10.1016/j.jacc.2014.09.028.
54. Villegas-García F. Uso de antiarrítmicos en el tratamiento de la fibrilación auricular. Estrategia de control del ritmo. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):112-7. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.018.
55. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016 Aug;388(10046):818-28. DOI 10.1016/S0140-6736(16)31258-2.
56. Restrepo-Jaramillo CA. Cardioversión farmacológica. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):52-6. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.008.
57. Negrete-Salcedo A, Gil-Roncancio E. Estrategias para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(Supl 5):108-11. DOI 10.1016/j.rc-car.2016.10.017.
58. Heldal M, Atar D. Pharmacological conversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review. *Scand Cardiovasc J Suppl*. 2013 Feb;47(1):2-10. DOI 10.3109/14017431.2012.740572.
59. Al-Khatib SM, Allen Lapointe N, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Key Question 1. Rate-Control Drugs. In: *Treatment of Atrial Fibrillation. Comparative Effectiveness Review 119*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. p. 17-24.
60. Jones DG, Halder SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013 May;61(18):1894-903. DOI 10.1016/j.jacc.2013.01.069.
61. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Bunch TJ, Schilling RJ, Hunter RJ, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Dec;7(6):1011-8. DOI 10.1161/CIRCEP.114.001938.
62. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med*. 2015 Apr;372(15):1399-409. DOI 10.1056/NEJMoa1500528.
63. Conde D, Costabel JP, Caro M, Ferro A, Lambardi F, Corrales Barboza A, et al. Flecainide versus vernakalant for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013 Oct;168(3):2423-5. DOI 10.1016/j.ijcard.2013.02.006.
64. Uribe W, Uribe E, Arango L, Sánchez B, Medina LE, Marín JE, et al. Descripción de resultados clínicos con una dosis modificada de amiodarona para la conversión de la fibrilación auricular aguda a ritmo sinusal. *Rev Colom Cardiol*. 2009 Sep-Oct;16(5):201-13.
65. Guerra F, Matassini MV, Scappini L, Urbinati A, Capucci A. Intravenous vernakalant for the rapid conversion of recent onset atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2014 Sep;12(9):1067-75. DOI 10.1586/14779072.2014.943662.
66. Yan H, Aung TT, Guoqiang Z, Zhengnan Z, Lan J, Zhiyu Z. Meta-analysis of effect of vernakalant on conversion of atrial fibrillation. *BMC Res Notes*. 2013 Mar;6:94. DOI 10.1186/1756-0500-6-94.
67. Saklani P, Skanes A. Novel anti-arrhythmic medications in the treatment of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev*. 2012 Nov;8(4):302-9.

68. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016 Aug;388(10046):829-40. DOI 10.1016/S0140-6736(16)31277-6.
69. Velasco VM, Rosas F, Betancourt JF, Camargo JM, Santacruz D. ¿Cuándo seleccionar control del ritmo o control de la frecuencia en fibrilación auricular? *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):104-7. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.016.
70. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Oct;58(17):1795-803. DOI 10.1016/j.jacc.2011.06.055.
71. Triana JJ, Castañeda C, Parada L, Otálora-Esteban M, Rosselli D. Costo-efectividad de dabigatrán comparado con warfarina para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Mar-Abr;23(2):82-6. DOI 10.1016/j.rccar.2015.06.010.
72. Cameron C, Coyle D, Richter T, Kelly S, Gauthier K, Steiner S, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. *BMJ Open*. 2014 Jun;4(6):e004301. DOI 10.1136/bmjopen-2013-004301.
73. Rodríguez-Reyes H, Arauz-Góngorab A, Asensio-Lafuente E, Celaya-Cotad MJ, Cordero-Cabra A, Guevara-Valdivia M, et al. Reunión multidisciplinaria sobre el uso de los anticoagulantes orales directos en la fibrilación auricular no valvular. *Arch Cardiol Mex*. 2016. DOI: 10.1016/j.acmx.2016.06.006.
74. Botero-Arango AF, Duque-Ramírez M, Díaz-Martínez JC, Aristizábal-Aristizábal JM, Velásquez-Vélez JE, Marín-Velásquez JE, et al. Nuevos anticoagulantes orales ¿cuál elegir? *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):95-9. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.014.
75. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012 Aug;126(7):860-5. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060061.
76. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Mar;23(4):961-9.
77. Senoo K, Lip GY. Predictive abilities of the HAS-BLED and ORBIT bleeding risk scores in non-warfarin anticoagulated atrial fibrillation patients: An ancillary analysis from the AMADEUS trial. *Int J Cardiol*. 2016 Oct;221:379-82. DOI 10.1016/j.ijcard.2016.07.100.
78. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015 Dec;36(46):3258-64. DOI 10.1093/eurheartj/ehv476.
79. Wilke T, Bauer S, Mueller S, Kohlmann T, Bauersachs R. Patient Preferences for Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation: A Systematic Literature Review. *Patient*. 2017 Feb;10(1):17-37. DOI 10.1007/s40271-016-0185-9.
80. Montenegro-Aldana JJ, Rodríguez-Guerrero DA, Sáenz-Morales LC, López JF. Reversores de los nuevos anticoagulantes. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):100-3. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.015.
81. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med*. 2015 Aug;373(6):511-20. DOI 10.1056/NEJMoa1502000.
82. Pollack CV, Eikelboom J, Weitz JJ, Reilly PA, Glund S, Dubiel R, et al. Initial results of the RE-VERSE AD trial: Idarucizumab reverses the anticoagulant effects of dabigatran in patients in an emergency setting of major bleeding, urgent surgery or interventions. *Emerg Med J*. 2015;32(12):979-80. DOI 10.1136/emmermed-2015-205372.9.
83. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *N Engl J Med*. 2015 Dec;373(25):2413-24. DOI 10.1056/NEJMoa1510991.
84. Roldán V, Cancio S, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, Marín F, et al. The SAME-TT2R2 Score Predicts Poor Anticoagulation Control in AF Patients: A Prospective 'Real-world' Inception Cohort Study. *Am J Med*. 2015 Nov;128(11):1237-43. DOI 10.1016/j.amjmed.2015.05.036.
85. Poli D, Antonucci E, Testa S, Lip GY. A prospective validation of the SAME-TT2R2 score: how to identify atrial fibrillation patients who will have good anticoagulation control on warfarin. *Intern Emerg Med*. 2014 Jun;9(4):443-7. DOI 10.1007/s11739-014-1065-8.
86. Hernandez I, Baik SH, Piñera A, Zhang Y. Risk of bleeding with dabigatran in atrial fibrillation. *JAMA Intern*

- Med. 2015 Jan;175(1):18-24. DOI 10.1001/jamaintern-med.2014.5398.
87. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GYH. Factors Affecting Quality of Anticoagulation Control Among Patients With Atrial Fibrillation on Warfarin: The SAMe-TT2R2 Score. *Chest*. 2013 Nov;144(5):1555-63. DOI 10.1378/chest.13-0054.
 88. Duque-Ramírez M, Díaz-Martínez JC, Marín-Velásquez JE, Velásquez-Vélez JE, Aristizábal-Aristizábal JM, Uribe-Arango W. Uso de anticoagulantes directos en situaciones especiales. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Dic;23(Supl 5):89-94. DOI 10.1016/j.rccar.2016.11.006.
 89. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013 Sep;369(13):1206-14. DOI 10.1056/NEJMoa1300615.
 90. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013 Mar;381(9872):1107-15. DOI 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
 91. del Portillo H, Badimón JJ, Cabrales JR, Echeverri D. Papel de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la enfermedad coronaria. *Rev Colomb Cardiol*. 2016 Nov-Dic;23(6):461-3. DOI 10.1016/j.rccar.2016.10.032.
 92. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lokhnygina Y, Go AS, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2) CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (Anti-coagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation*. 2013 Jan;127(2):224-32. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107128.
 93. Abraham NS. Management of Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015 Jul;25(3):449-62. DOI 10.1016/j.giec.2015.02.002.
 94. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. 2016 Apr;48(4):385-402. DOI 10.1055/s-0042-102652.
 95. Sherwood MW, Nessel CC, Hellkamp AS, Mahaffey KW, Piccini JP, Suh EY, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec;66(21):2271-81. DOI 10.1016/j.jacc.2015.09.024.
 96. Di Minno A, Spadarella G, Spadarella E, Tremoli E, Di Minno G. Gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulation: Current treatment and pharmacological perspectives. *Thromb Res*. 2015 Dec;136(6):1074-81. DOI 10.1016/j.thromres.2015.10.016.

