European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehq278

Guidelines for the management of atrial fibrillation

The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA)†

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: A. John Camm (Chairperson) (UK)*, Paulus Kirchhof (Germany), Gregory Y. H. Lip (UK), Ulrich Schotten (The Netherlands), Irene Savelieva (UK), Sabine Ernst (UK), Isabelle C. Van Gelder (The Netherlands), Nawwar Al-Attar (France), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Prendergast (UK), Hein Heidbuchel (Belgium), Ottavio Alfieri (Italy), Annalisa Angelini (Italy), Dan Atar (Norway), Paolo Colonna (Italy), Raffaele De Caterina (Italy), Johan De Sutter (Belgium), Andreas Goette (Germany), Bulent Gorenek (Turkey), Magnus Heldal (Norway), Stefan H. Hohloser (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Jean-Yves Le Heuzey (France), Piotr Ponikowski (Poland), Frans H. Rutten (The Netherlands).

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Alec Vahanian (Chairperson) (France), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Richard Hobbs (UK), Peter Kearney (Ireland), Theresa McDonagh (UK), Bogdan A. Popescu (Romania), Zeljko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Michal Tendera (Poland), Panos E. Vardas (Greece), Petr Widimsky (Czech Republic).

Document Reviewers: Panos E. Vardas (CPG Review Coordinator) (Greece), Vazha Agladze (Georgia), Etienne Aliot (France), Tosho Balabanski (Bulgaria), Carina Blomstrom-Lundqvist (Sweden), Alessandro Capucci (Italy), Harry Crijns (The Netherlands), Björn Dahlöf (Sweden), Thierry Folliguet (France), Michael Glikson (Israel), Marnix Goethals (Belgium), Dietrich C. Gulba (Germany), Siew Yen Ho (UK), Robert J. M. Klautz (The Netherlands), Sedat Kose (Turkey), John McMurray (UK), Pasquale Perrone Filardi (Italy), Pekka Raatikainen (Finland), Maria Jesus Salvador (Spain), Martin J. Schalij (The Netherlands), Alexander Shpektor (Russian Federation), João Sousa (Portugal), Janina Stepinska (Poland), Hasso Uuetoa (Estonia), Jose Luis Zamorano (Spain), Igor Zupan (Slovenia).

The disclosure forms of the authors and reviewers are available on the ESC website www.escardio.org/guidelines

APUNTES EPIDEMIOLÓGICOS

- 1-2% de la población general.
  - Edad dependiente (<0,5% de 40-50 años; 10% a 80 años y 18% >85 años).
  - hombres > mujeres (1,1% vs 0,8%)
- Mortalidad (x2)
- Hospitalización (x2-3)
- Deterioro cognitivo?
- Riesgo ictus (x5). 1/5 ictus por FA
  - Más mortalidad (x2)
  - Más invalidantes
  - Más recurrentes
  - Más costosos (x1,5)

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

FA no conocida (1º episodio detectado)

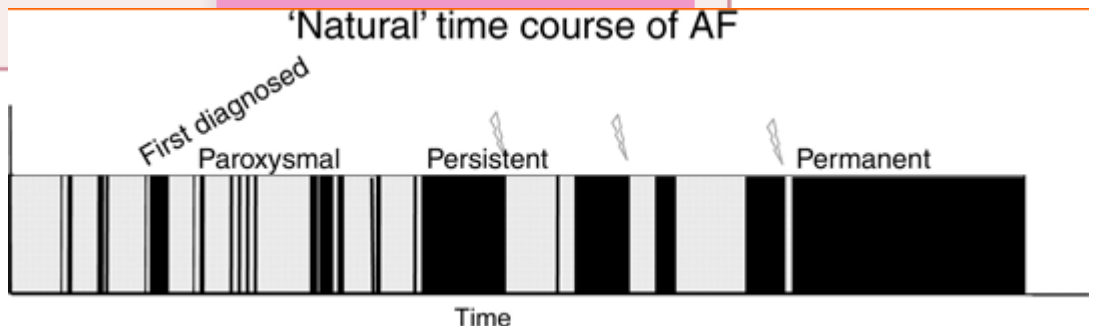
FA paroxística
Finalización espontanea en <48h ó hasta 7 días.

FA persistente
Cuando dura >7 días ó finaliza con CV

FA Persistente de larga duración (>1 año)
(si se persigue una reversión)

FA Permanente
(no se persigue la reversión)

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN



Factores de riesgo de ictus

- Ictus/TE previo.
- Edad.
- Sexo femenino (RR 1,6).
- Vasculopatía (CI, EAP, placa aórtica)
- Proteinuria (RR 1,54) y ERC.
- ¿¿Hipertiroidismo, cardiomiopatia hipertrófica, amiloidosis??
- HTA.
- Diabetes.
- Cardiopatía estructural.
- ECO-TT: ↓FEVI.
- ECO-TE:
  - Trombo en AI (RR 2,5).
  - Placas aórticas complicadas (RR 2,1).
  - ECO contraste espontáneo (RR 3,7).
  - ↓velocidad en orejuela izq. (RR1,7).

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEON

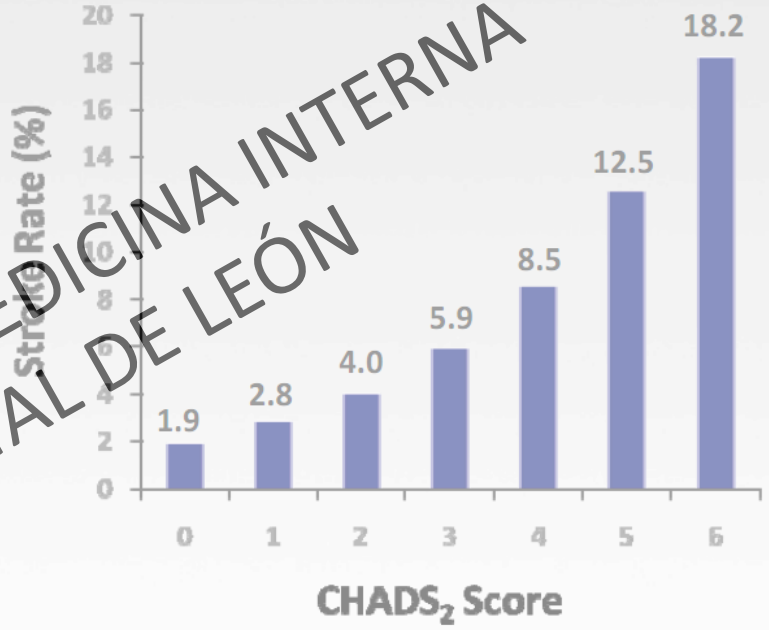
La FA paroxística y flutter auricular tienen un riesgo de ictus similar a la FA persistente ó permanente.

Key AF Stroke Risk Factors: $CHADS_2$ Risk Stratification Scheme

Valor predictivo de 0,58

Based on 1773 NRAF patients

Risk Factor Points		
C	Congestive heart failure (recent)	1
H	Hypertension	1
A	Age ≥ 75 years	1
D	Diabetes	1
S_2	Prior stroke/TIA	2



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

TIA = transient ischemic attack
NRAF = National Rehabilitation Awareness Foundation

Antithrombotic Therapy for Patients With AF

$CHADS_2$ Score	Risk	Therapy
0	Low	Aspirin
1	Intermediate	Clinical decision (aspirin vs warfarin)
2 >	High	Warfarin (INR 2.0-3.0)

60% de las FA

1,4% sangrados/ año

FUNDAMENTOS DE LAS NUEVAS RECOMENDACIONES ANTITROMBÓTICAS

· Las guías no pueden ser un pretexto para infratratar a los pacientes.

· La aspirina no es tan eficaz ni tan inocua como se pensaba.

· Los ACO no tienen los riesgos de sangrado de antaño, afirmación válida incluso para los sujetos de >75 años (mejor control HTA, INR…)

· El riesgo de sangrado (especialmente intracraneal), aumenta con la edad, en proporciones similares para los ACO y la aspirina.

· Los ACO son igualmente ó incluso más eficaces en los sujetos mayores, mientras que el beneficio de la aspirina disminuye con la edad,dejando de ser eficaz en octogenarios.

· Los ACO son enormemente más eficaces que la aspirina. Los ictus cuando los hay, son más leves que los sufridos con la aspirina.

· Si los ACO son los más eficaces en la prevención de ictus y el riesgo de sangrado se ha reducido, las indicaciones tienen que ampliarse.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

Anticoagulación vs. control

- ICTUS: RR 64%; 2,7% cada año.
- ICTUS isquémicos: RR 67%
- Mortalidad (26%)

Aspirina vs. control

- ICTUS: 19% (NS). 0,8% cada año.
- ICTUS isquémicos: RR 21%

Anticoagulantes vs. aspirina

- ICTUS + EMBOLISMO: 52%.
- No diferencias en hemorragia grave.

Anticoagulantes vs. Clopidogrel + aspirina

- ICTUS + EMBOLISMO + IAM + † vascular: RR 40%.
- No diferencias en hemorragia grave.

- 75mg de aspirina produce una inhibición plaquetaria casi completa.
- Las dosis bajas de aspirina (<100mg.) son más seguras que las altas.

SE RECOMIENDA DOSIS DE 75-100mg.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

BAFTA

Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged (BAFTA) Trial

MRC funded

A randomised controlled trial of warfarin (target INR 2.5) versus aspirin (75mg) for the prevention of stroke in people aged 75 and over in atrial fibrillation in primary care.

The Lancet 2007; 370:493-50

- 973 sujetos con FA de ≥75 años.
- Media seguimiento 2,7 años

SERVICIO DE MEDICINA
HOSPITAL DE LEON

BAFTA: Primary analysis

End point	Warfarin	Aspirin	Hazard ratio (95% CI)	NNT
Fatal or nonfatal disabling stroke or significant arterial embolism (%/annum)	1.8	3.8	0.48 (0.28-0.80)	50

BAFTA: Bleeding complications with warfarin vs aspirin in AF patients older than 75 years

End point	Warfarin	Aspirin	Hazard ratio (95% CI)
Major extracranial hemorrhage (%/annum)	1.4	1.6	0.87 (0.43-1.73)
All major hemorrhages (%/annum)	1.9	2.2	0.96 (0.53-1.75)

Aspirina + clopidogrel vs. aspirina

- ICTUS + EMBOLISMO + IAM + † vascular: RR 11%.
- ICTUS 28%
- Hemorragia grave RR 1,57

- Para los que no quieran ó puedan tomar ACO siempre que tengan bajo riesgo de sangrado.

Antiplaquetarios + anticoagulantes vs. anticoagulantes

- No beneficios.
- Incremento de hemorragias graves.

- Cuando un sujeto con FA bien anticoagulado sufre un ACV se recomienda subir el INR a 3-3,5 mejor que añadir un antiplaquetario.
- Los sujetos con ACO por FA no precisan de antiagregantes para otras patologías (CI, EAP, ictus…), salvo el 1º año de stent.

CHA_2DS_2-VASc	Score
C ongestive heart failure/LV dysfunction	1
H ypertension	1
A ge ≥ 75 years	2
D iabetes mellitus	1
S troke/TIA/TE	2
V ascular disease [prior MI, PAD, or aortic plaque]	1
A ge 65-74 years	1
S ex category (female)	1

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

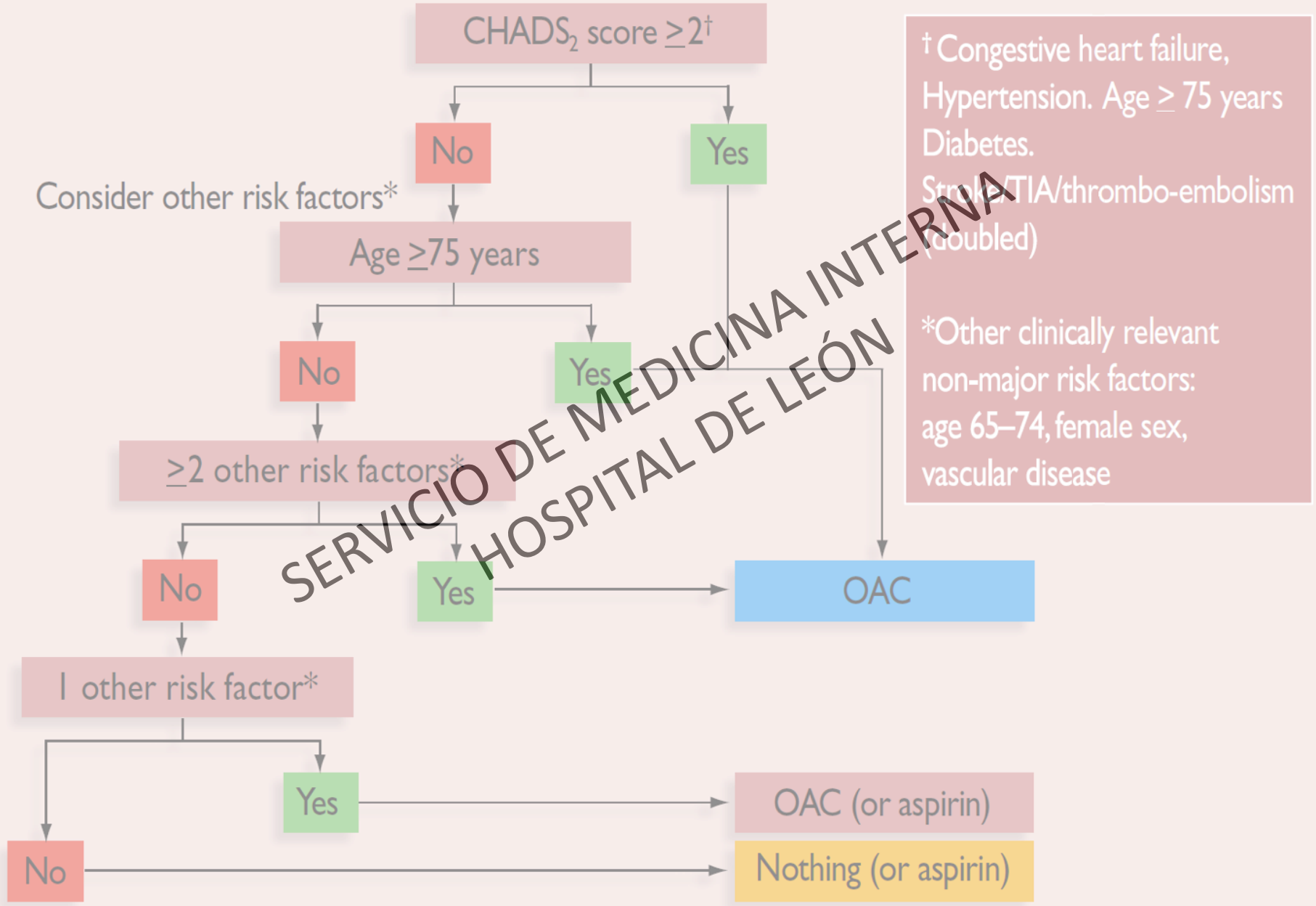
CHA_2DS_2VASc score	Recommended antithrombotic therapy
>1	Oral anticoagulation therapy e.g. VKA (INR 2–3, target 2.5), ?dabigatran
1	Antithrombotic therapy, either as oral anticoagulants or aspirin 75–325 mg daily **We suggest oral anticoagulation therapy rather than aspirin.**
0	Aspirin 75–325 mg daily or no antithrombotic therapy. **We suggest no antithrombotic therapy.**

VKA, vitamin K antagonist.

75,7% de las FA

15%

0%ictus /año



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

HAS-BLED bleeding risk score

>3 es ALTO RIESGO

Letter	Clinical characteristic[a]	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

...y para los pacientes con alto riesgo de hemorragia cerebral ¿Aspirina ó ACO?

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

INR <2

- riesgo de ictus se dispara (1,7 x2; 1,5 x3).
- Riesgo de hemorragia cerebral no disminuye con respecto a los de INR entre 2-3

INR 2-3

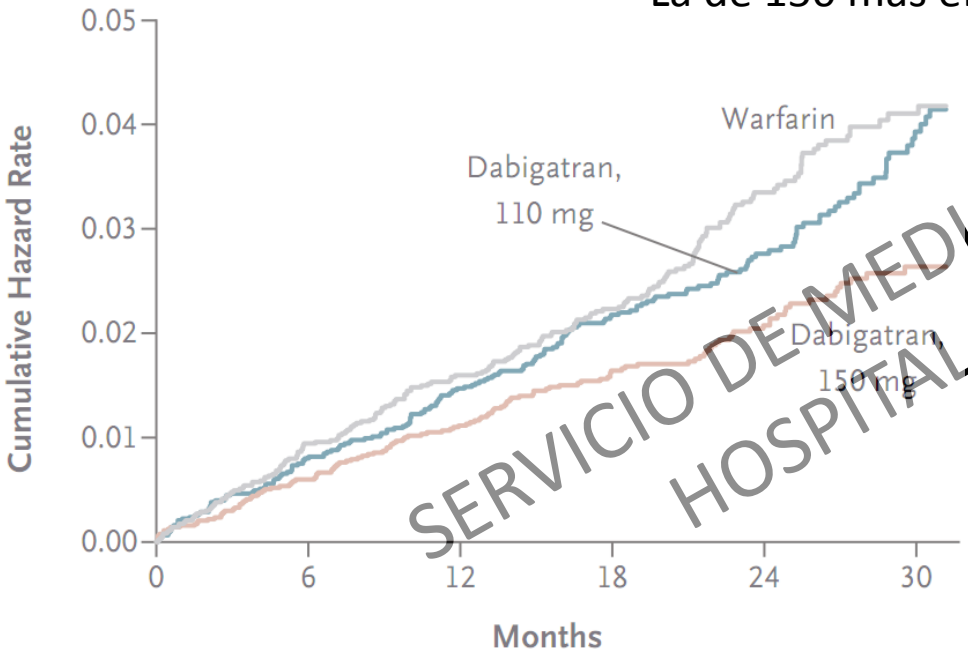
- Riesgo sangrado similar a los de INR <2

INR >3,5

- Riesgo de hemorragia cerebral incrementado.

Warfarina, hazte a un lado: Dabigatrán fue aprobado unánimemente por el panel consultivo de la FDA

- Ambas dosis fueron, al menos, tan eficaces y seguras como la warfarina.
- La de 110 más segura inclusive.
- La de 150 más eficaz inclusive.



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

- No interacciones con alimentos.
- No interacciones con medicamentos.
- Comienzo acción rápido.
- Aclaramiento rápido.
- Tiempo en rango terapéutico del INR: en estudios 60-65%; en la realidad <50%. *Mínimo para eficacia variable en cada estudio.*

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)
Pradaxa ®	75 mg 10 caps (27,63€) 75 mg 30 caps (82,89€) 75 mg 60 caps (158,19€) 110 mg 10 caps (27,63€) 110 mg 30 caps (82,89€) 110 mg 60 caps (158,19€)

Indicaciones terapéuticas

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes ads. sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o de rodilla, programadas en ambos casos.

· **Dabigatran para pacientes de alto riesgo ictus** (edad>75; ictus previo; >2 factores menores).

  · *Bajo riesgo de sangrado:* dabigatran 150 mg x2, con similar eficacia, menos hemorragia intracraneal y similar hemorragia mayor que dicumarínicos.

  · *Alto riesgo de sangrado:* dabigatran 110 mg x2, con similar eficacia, menor hemorragia intracraneal y hemorragia mayor que dicumarínicos.

· **Dabigatran en pacientes de bajo riesgo de ictus** (1 solo factor menor de riesgo) dabigatran 110 mg x2, con similar eficacia, menor hemorragia intracraneal y hemorragia mayor.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

¿Qué más nos espera?

Other New Anticoagulants (Xa Inhibitors) Under Investigation:

- Rivaroxaban
- Apixaban
- Edoxaban

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN

Consideraciones adicionales: situaciones especiales.

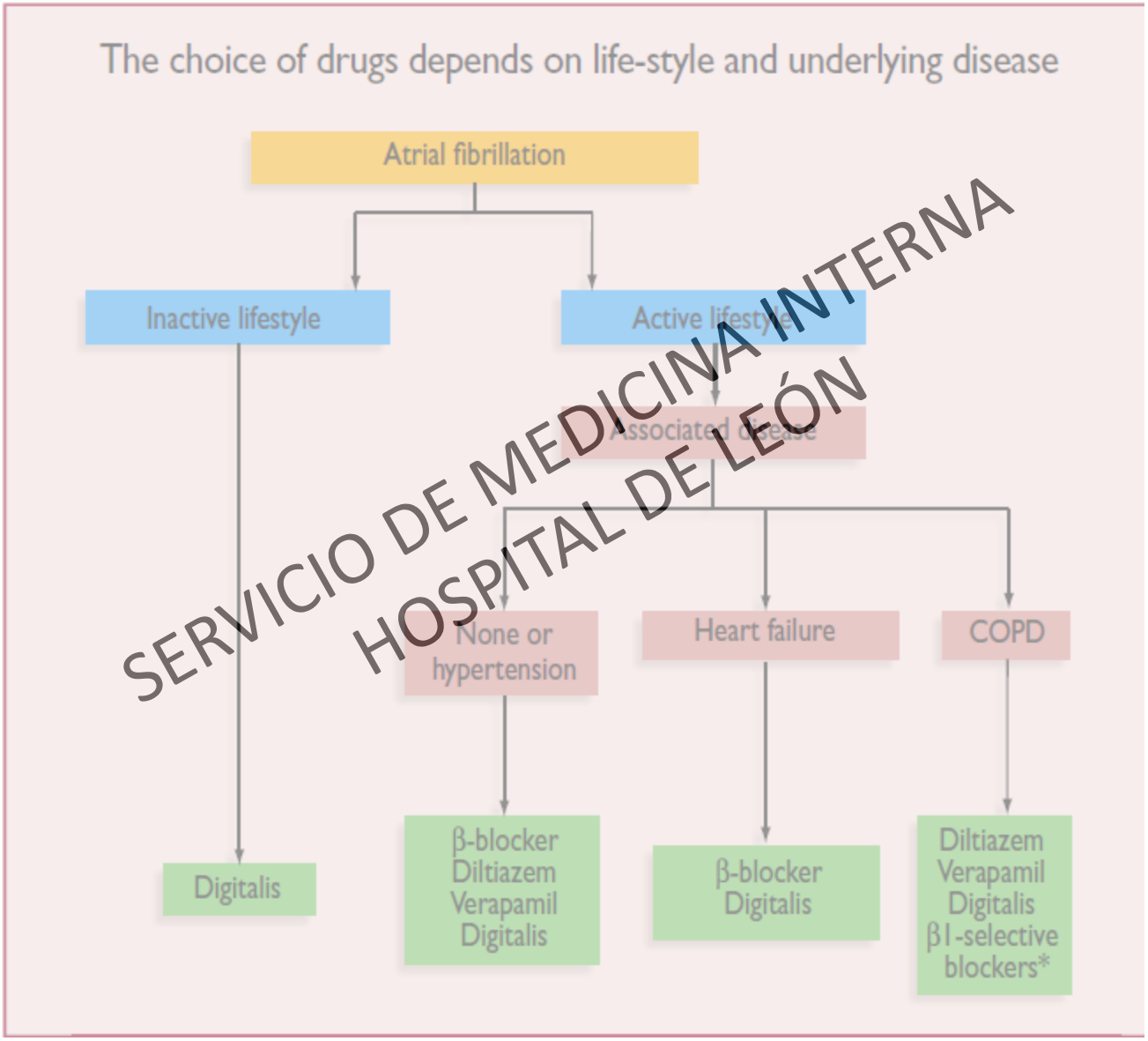
- Los pacientes con CI ó arteriopatía periférica estable, la adición de aspirina no reduce ictus ni eventos CV, por el contrario incrementa el riesgo sangrado.
- En cirugía se recomienda interrumpir los ACO 48h (sin heparinización) antes del procedimiento si el riesgo de ictus no es alto. Si es alto se inicia heparina.
- Los ictus con FA se anticoagulan pasadas ~2 sem. (ó más en infartos grandes) en ausencia de hemorragia.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEON

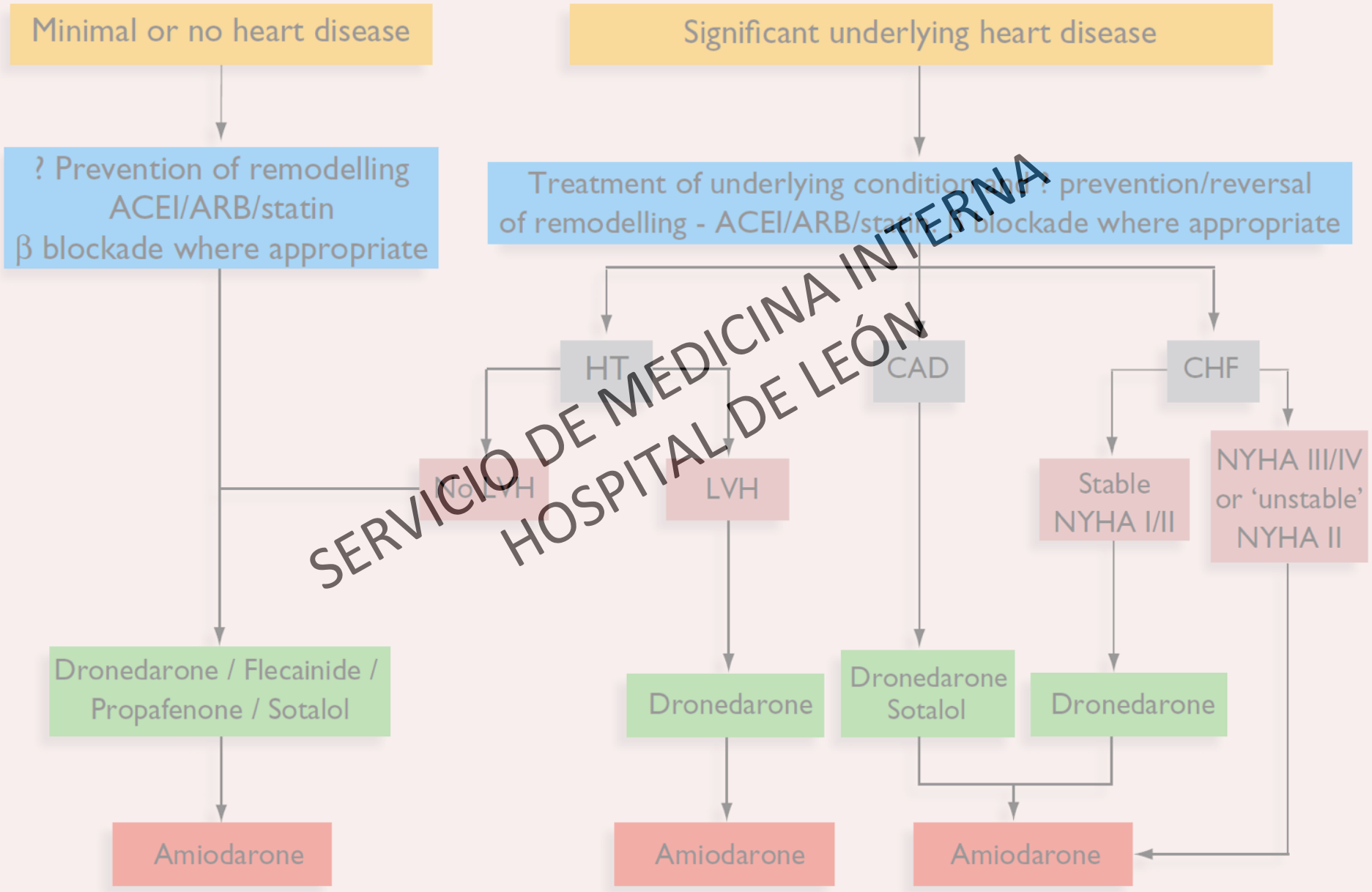
Table 15 Drugs for rate control

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose
β-Blockers		
Metoprolol CR/XL	2.5–5 mg	100–200 mg o.d. (ER)
Bisoprolol	N/A	2.5–10 mg o.d.
Atenolol	N/A	25–100 mg o.d.
Esmolol	10 mg	N/A
Propranolol	1 mg	10–40 mg t.i.d.
Carvedilol	N/A	3.125–25 mg b.i.d.
Non-dihydropyridine calcium channel antagonists		
Verapamil	5 mg	40 mg b.d. to 360 mg (ER) o.d.
Diltiazem	N/A	60 mg t.d.s. to 360 mg (ER) o.d.
Digitalis glycosides		
Digoxin	0.5–1 mg	0.125 mg–0.5 mg o.d.
Digitoxin	0.4–0.6 mg	0.05 mg–0.1 mg o.d.
Others		
Amiodarone	5 mg/kg in 1 h, and 50 mg/h maintenance	100 mg–200 mg o.d.
Dronedarone[a]	N/A	400 mg b.i.d.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN