

Papel de droneradona en el tratamiento de la FA en Urgencias

Dr. Javier Ochoa

Servicio de Urgencias del Hosp. S. Pedro de Logroño

Revisión octubre de 2011

- **La FA es la arritmia más frecuente**
- Su prevalencia va a aumentar >2,5 veces en el 2050
- **La FA se asocia a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y a una menor esperanza de vida**
- **La FA es la causa principal de hospitalizaciones por arritmias:** representa el 10% de las hospitalizaciones en cardiología. Las hospitalizaciones por FA han aumentado en los últimos años (se han duplicado entre 1985-1999)
- La hospitalización representa el 70% del coste del tratamiento de la FA

OBJETIVOS en Urgencias para pacientes con FA:

- **Reducir la morbimortalidad y**
- **Reducir los ingresos hospitalarios**

mediante

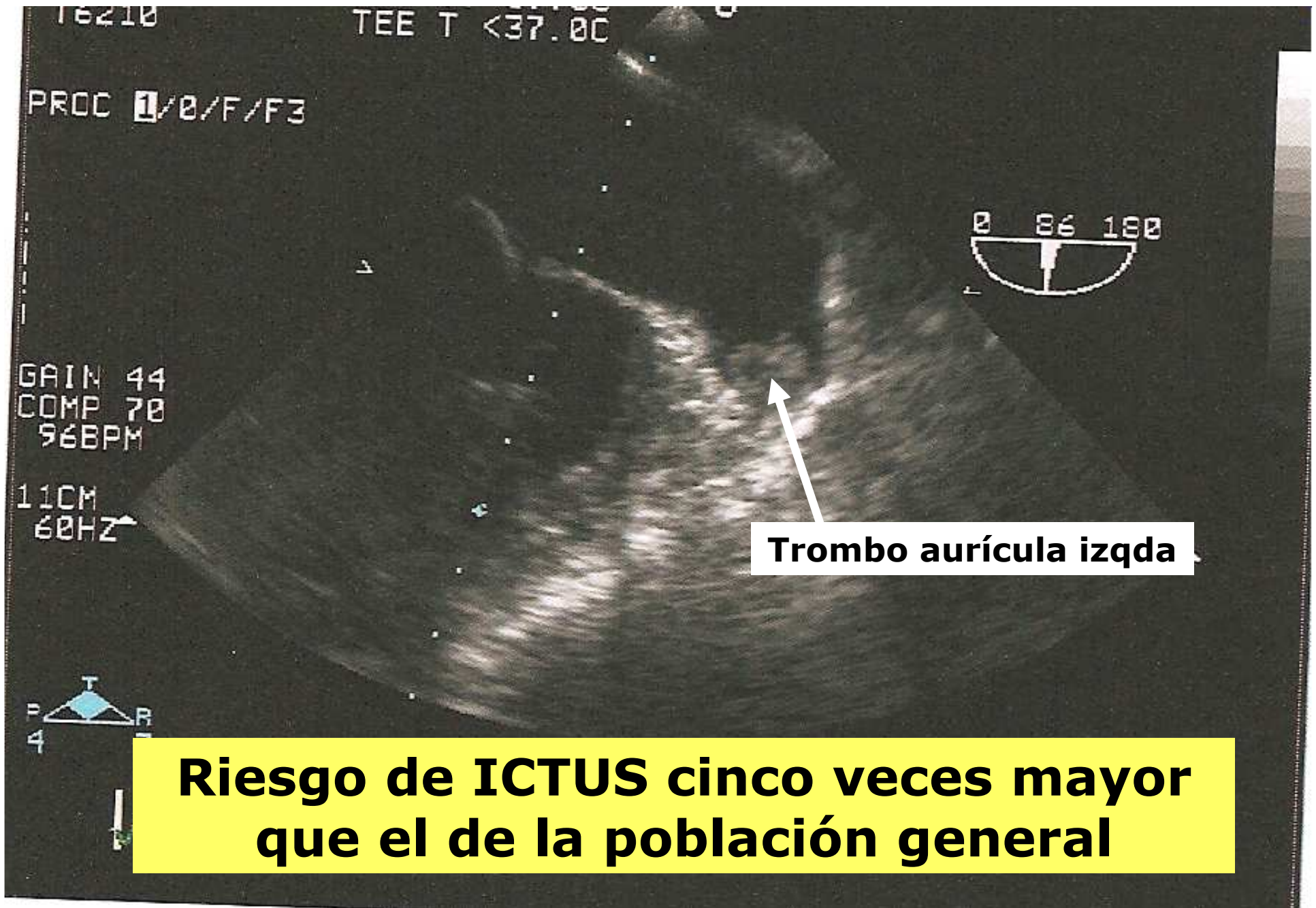


- **CONTROL DE LA RESPUESTA VENTRICULAR**
- **PREVENCIÓN DEL RIESGO EMBOLÍGENO**
- **RESTAURANDO EL RITMO SINUSAL**

FÁRMACOS PARA EL CONTROL DE LA FRECUENCIA EN PACIENTES CON FA

FARMACO	EV	Oral/mantenimiento
METOPROLOL	2,5 a 5 mg	100-200 mg
BISOPROLOL	NO	2,5-10 mg
ESMOLOL	10 mg	NO
CARVEDILOL	NO	3,125-25 mg/12h
VERAPAMILO	5 mg	40 mg/8h a 360 retard
DILTIAZEM	25 mg	60 mg/8h a 360 retard
DIGOXINA	0,5-1 mg	0,125-0,5
AMIODARONA	5 mg/kg en una hora y después 50 mg/h	100-200 mg
DRONEDARONA		400 mg/12h

La digoxina tarda al menos 6 horas en conseguir un efecto significativo



Riesgo de ICTUS cinco veces mayor que el de la población general

VALORACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN FA: CLASIFICACIÓN CHA2DS2-VASc

INSUFICIENCIA CARDIACA	1
HTA	1
EDAD >74	2
DIABETES	1
ICTUS O AIT	2
EDAD 65-74	1
ENFERMEDAD VASCULAR ¹	1
SEXO FEMENINO	1
Máxima puntuación posible	9

Se considerarán enfermedad vascular: IAM, placa aórtica compleja en ECO TE, enfermedad arterial periférica (revascularización previa, amputación, datos de angiografía)

- Una puntuación 0 se corresponde con bajo riesgo. No se recomienda tratamiento (se puede dar AAS).
- Una puntuación 1 tiene riesgo intermedio. Se recomienda ACO o (menos recomendable) AAS.
- Una puntuación 2 o más tiene alto riesgo por lo que se recomienda ACO

- **Una puntuación 0 se corresponde con bajo riesgo. Es preferible no administrar tto., aunque se pueden dar 72-325 mg/d de AAS.**
- **Una puntuación 1 tiene riesgo intermedio. Se recomienda ACO (para INR 2-3) - o 110 mg/12h de dabigatrán, si se aprueba – o (la opción menos recomendable) 72-325 mg/d de AAS.**
- **Una puntuación 2 o más tiene alto riesgo por lo que se recomienda ACO. Si se aprueba, se puede dar dabigatrán (110 o 150 mg/12h, en función del riesgo de sangrado)**

TASA ANUAL AJUSTADA DE ACV SEGÚN PUNTUACIÓN CHA2DS2-VASc

**PUNTUACIÓN
CHA2DS2-VASC**

0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

**RIESGO ANUAL
DE ICTUS**

LA ANTICOAGULACIÓN EN FA

- Debe administrarse en función del riesgo de ETE de cada paciente en FA.
- **El INR óptimo es 2-3.**
- **El riesgo de sangrado por el tratamiento deberá individualizarse para cada paciente (escala HAS-BLED)**
- La ACO debe interrumpirse 5 días antes de procedimientos invasivos y reintroducirse – sin dosis de carga – a la mañana siguiente de la intervención.
- Los pacientes de riesgo (p.ej.: valvulares) deben recibir HBPM en sustitución de ACO durante el tiempo sin ACO.
- La adición de antiagregantes a la ACO aumenta el riesgo de sangrado pero no reduce el riesgo de ACV

EL RIESGO DE SANGRADO POR EL TRATAMIENTO

- **El riesgo general de hemorragia cerebral por ACO es <1%.**
- **Aumenta con INR>3,5.** El control óptimo (INR 2-3) prácticamente no se asocia a incremento de riesgos de sangrado
- **El riesgo es individualizable, mediante la aplicación de la escala HAS-BLED, validada a partir de 4.000 pacientes europeos.**

PUNTUACIÓN HAS-BLED DE RIESGO DE SANGRADO POR EL TRATAMIENTO

HTA	TAS>160 mmHg	1
Alteración renal o hepática	Paciente trasplantado o en diálisis, o con creatinina>2 o cirrosis o bilirrubina>2 y además GOT/GPT o FA >triple valor referencia	1 o 2
Stroke		1
Bleeding	Activo o reciente	1
Labilidad en INR		1
Edad>65		1
Drugs o alcohol	Antiagregantes, AINEs y abuso de alcohol	1 o 2
PUNTUACIÓN MÁX. POSIBLE 9 PUNTOS. PUNTUACIÓN >2 RIESGO ELEVADO DE SANGRADO		

RESTAURAR EL RITMO SINUSAL

Es un punto controvertido del tratamiento de la FA

Esta indicado en:

- **Pacientes con FA de menos de 48/72h de duración.**
- **Pacientes correctamente anticoagulados durante al menos las 3 semanas previas o**
- **tras descartar la existencia de trombos en aurícula izqda. con ECO TRANSESOFÁGICO.**

La mayoría de los expertos aconsejan intentar restaurar el ritmo sinusal en el **PRIMER EPISODIO de FA PERSISTENTE**, sobre todo **en pacientes jóvenes**

Factores a considerar antes de intentar restaurar el ritmo sinusal

A favor de intentar cardioversión



- Primer episodio de FA
- Antecedentes de FA paroxística (no de persistente o permanente)
- FA secundaria a factores corregibles
- FA con sintomatología grave
- Preferencia del paciente

En contra de intentarla

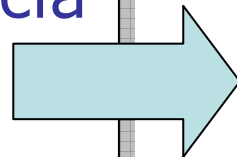


- Duración de la FA mayor de un año
- fracasos previos de cardioversión eléctrica o con fármacos
- Recaída precoz previa en FA tras CV
- Valvulopatía mitral
- Aurícula izqda. dilatada

Factores a considerar antes de intentar restaurar el ritmo sinusal

¿Tiene el paciente cardiopatía estructural significativa?

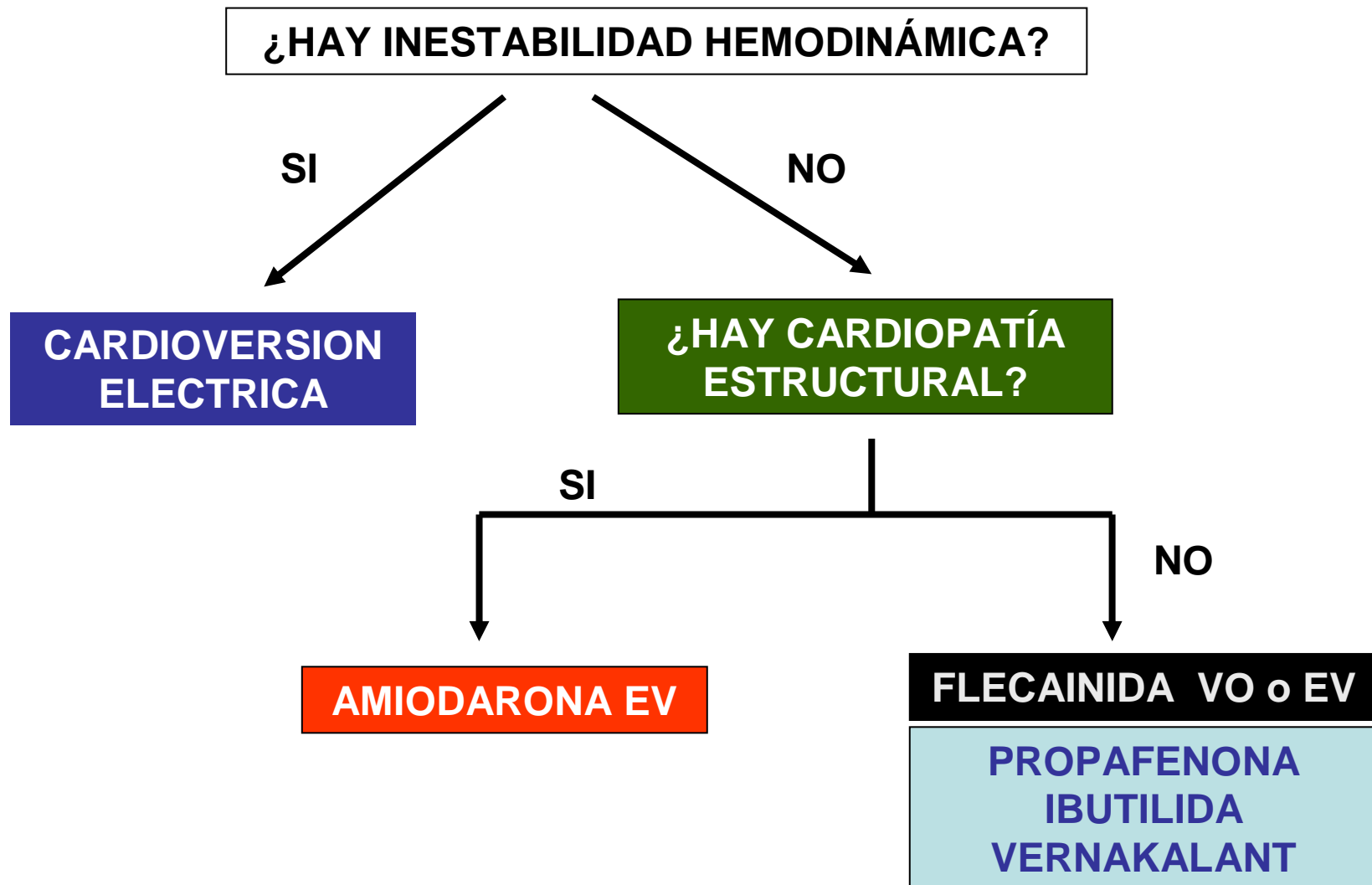
- Valorar, si tiene, ECOCARDIOGRAMA previo
- Si el paciente no tiene ECO, se puede deducir la existencia de cardiopatía estructural por la anomalía de alguno de los siguientes



- HTA de larga duración
- Síntomas de insuficiencia cardiaca
- Signos de insuficiencia cardiaca
- proBNP
- ECG
- Rx de tórax

La cardiopatía estructural significativa limita el uso de algunos antiarrítmicos y reduce la probabilidad de conversión a ritmo sinusal.

CARDIOVERSIÓN EN PACIENTES CON FA DE RECIENTE COMIENZO



FARMACOS PARA CARDIOVERSIÓN DE FA

FARMACO	DOSIS	RIESGOS
AMIODARONA	5 mg/Kg EV en una hora y después 50 mg/h	80-90% efectividad, hasta 24h. Puede producir flebitis, hipotensión, bradicardia. Es de elección si hay cardiopatía estructural o signos de insuficiencia cardiaca por la FA.
FLECAINIDA	2 mg/kg EV en 10 min o 300 mg VO	67-92% efectividad, la mayoría en la primera hora. No usar en pacientes con cardiopatía estructural. Ensancha QRS, prolonga QT. Puede producir flutter rápido.
PROPAFENONA	2 mg/kg EV en 10 min o 450-600 mg VO	41-91% efectividad (casi nunca después de 1h). No usar en pacientes con cardiopatía estructural o EPOC. Ensancha QRS, prolonga QT. Puede producir flutter rápido.
IBUTILIDA	1 mg EV en 10 min; repetir tras 10 min	50% efectividad en los primeros 90 min. Más efectiva en flutter. Puede usarse en cardiopatía si no hay hipotensión. Produce bradicardia y prolongación QT con torsades de pointe
VERNAKALANT	3 mg/kg EV en 10 min y 2 mg/kg EV tras 15 min	No usar en hipotensión, estenosis aórtica, insuficiencia cardiaca, SCA <30 días o QT prolongado

Tras la crisis de FA...

```
graph TD; A[Tras la crisis de FA...] --> B[En ritmo sinusal]; A --> C[Sigue en FA, pero con frecuencia controlada]; B --> D[La estrategia es MANTENER el ritmo sinusal]; C --> E[En los días siguientes pasa a ritmo sinusal (raro)]; C --> F[Queda en FA PERMANENTE]; E --> G[A partir de las 4 semanas anticoagulado se intenta de forma electiva la CARDIOVERSIÓN]; F --> H[La estrategia es CONTROLAR la frecuencia y el riesgo de tromboembolia];
```

En ritmo sinusal

La estrategia es **MANTENER** el ritmo sinusal

En los días siguientes pasa a ritmo sinusal (raro)

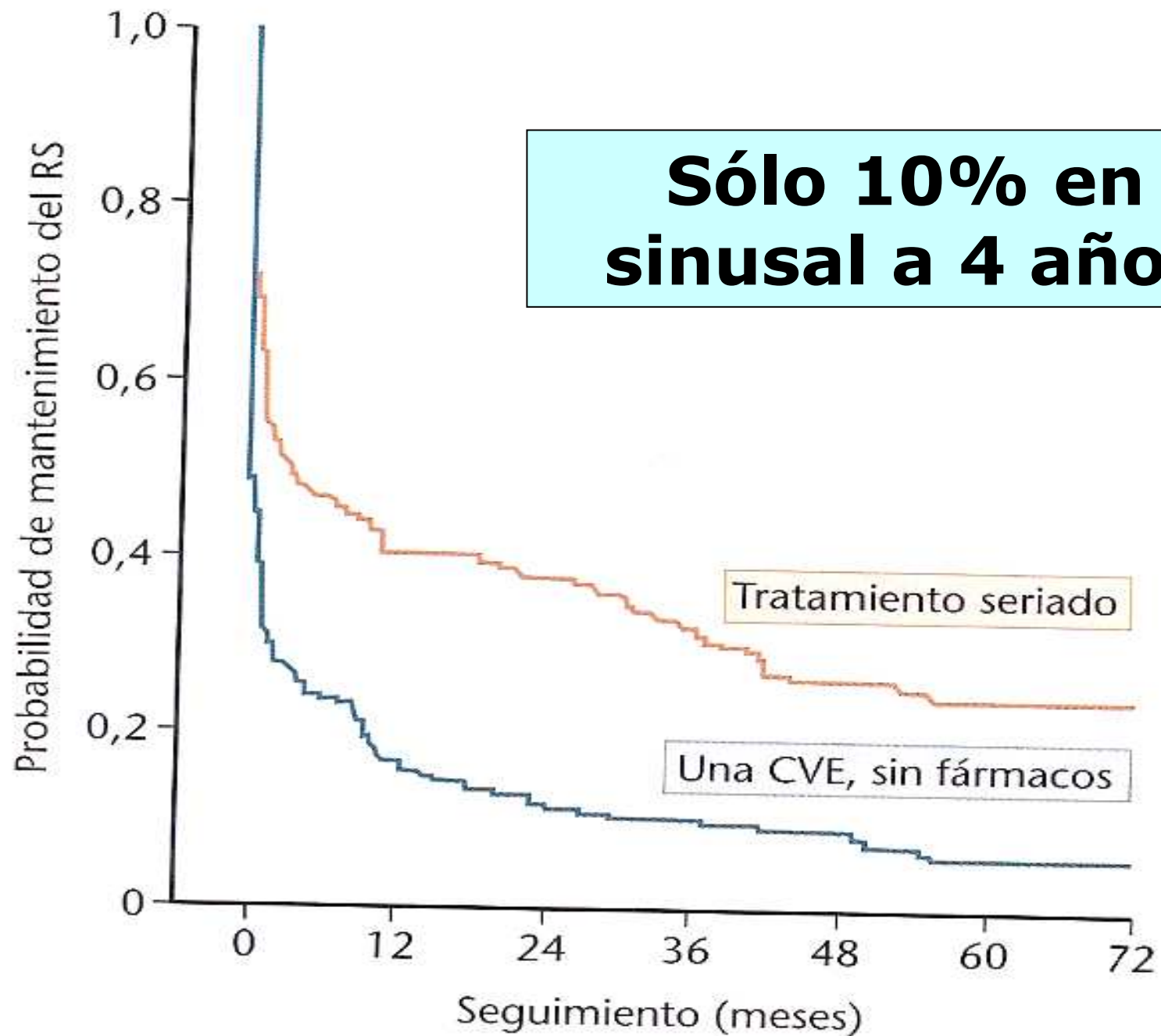
A partir de las 4 semanas anticoagulado se intenta de forma electiva la **CARDIOVERSIÓN**

Sigue en FA, pero con frecuencia controlada

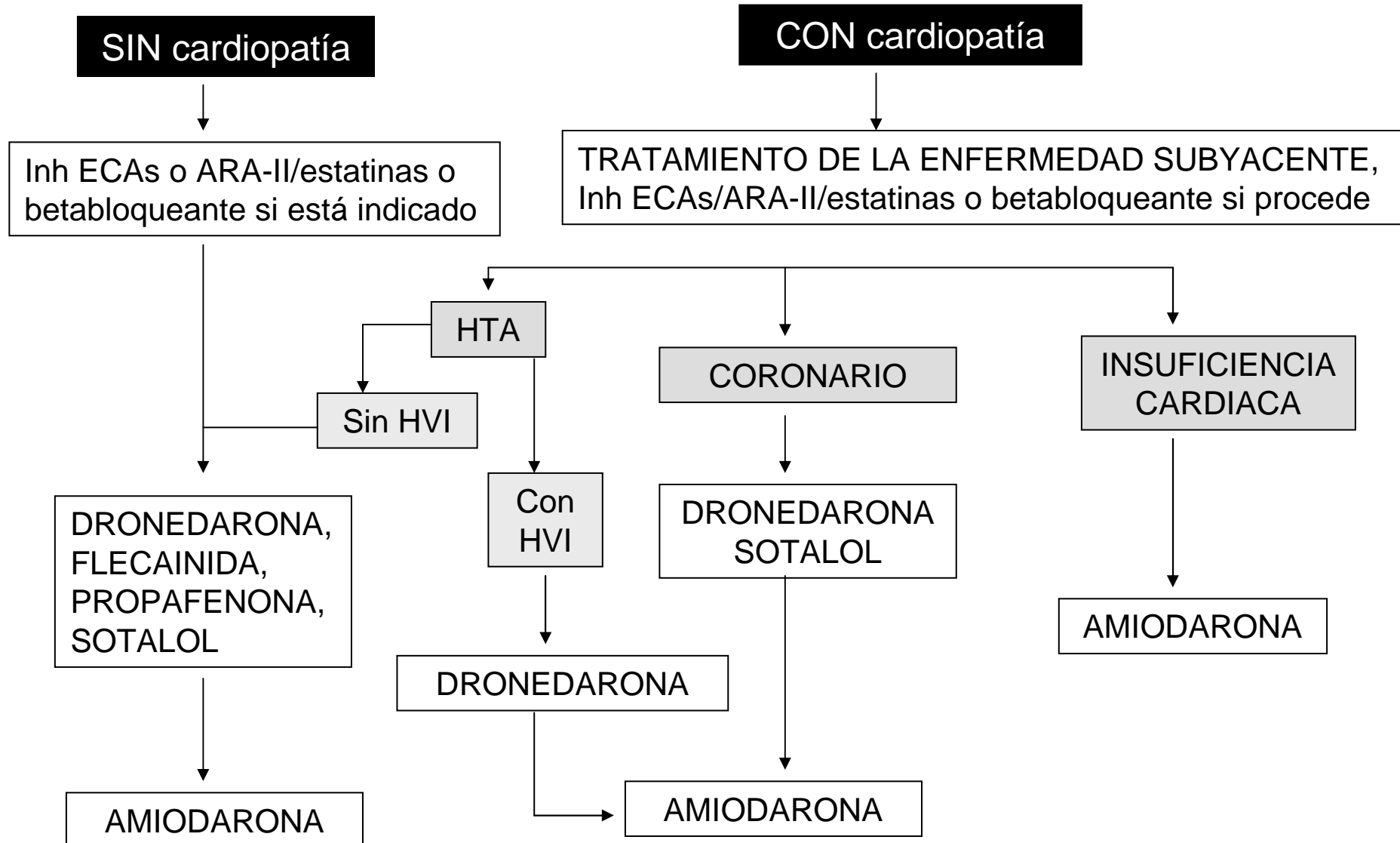
Queda en FA PERMANENTE

La estrategia es **CONTROLAR** la frecuencia y el riesgo de tromboembolia

**Sólo 10% en
sinusal a 4 años**



CONTROL DEL RITMO A LARGO PLAZO



FÁRMACOS PARA EL MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL EN PACIENTES CON FA

FÁRMACO	DOSIS DIARIA	EFFECTOS ADVERSOS POSIBLES
AMIODARONA¹	100-400 mg/d	Fotosensibilidad, toxicidad pulmonar, polineuropatía, malestar gastrointestinal, <i>torsades de pointe</i> , toxicidad hepática, disfunción tiroidea, complicaciones oculares
DOFETILIDE ²	500 - 1000 microg/d	<i>Torsades de pointe</i>
FLECAINIDA	200- 300 mg/d	Taquicardia ventricular, insuficiencia cardiaca, conversión a flutter auricular con conducción rápida
PROPAFENONA	450 - 900 mg/d	Taquicardia ventricular, insuficiencia cardiaca, conversión a flutter auricular con conducción rápida
SOTALOL	160 - 320 mg/d	<i>Torsades de pointe</i> , insuficiencia cardiaca, bradicardia, exacerbación de EPOC o asma

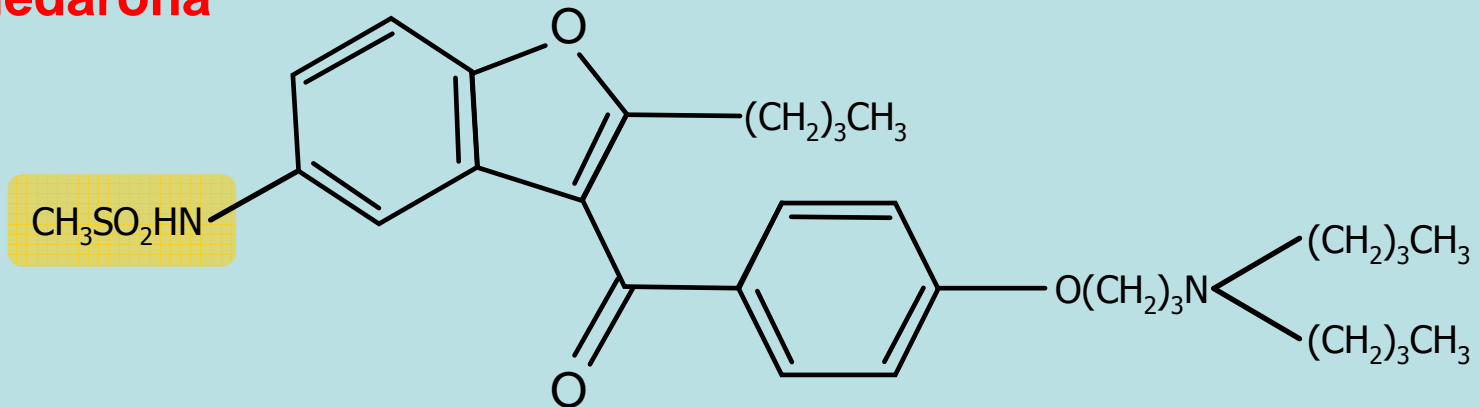
¹normalmente se administra una dosis de carga de 600 mg/día durante un mes o 1000 mg/d una semana

²se ajustará la dosis según la función renal y el intervalo QT en el hospital al inicio del tratamiento

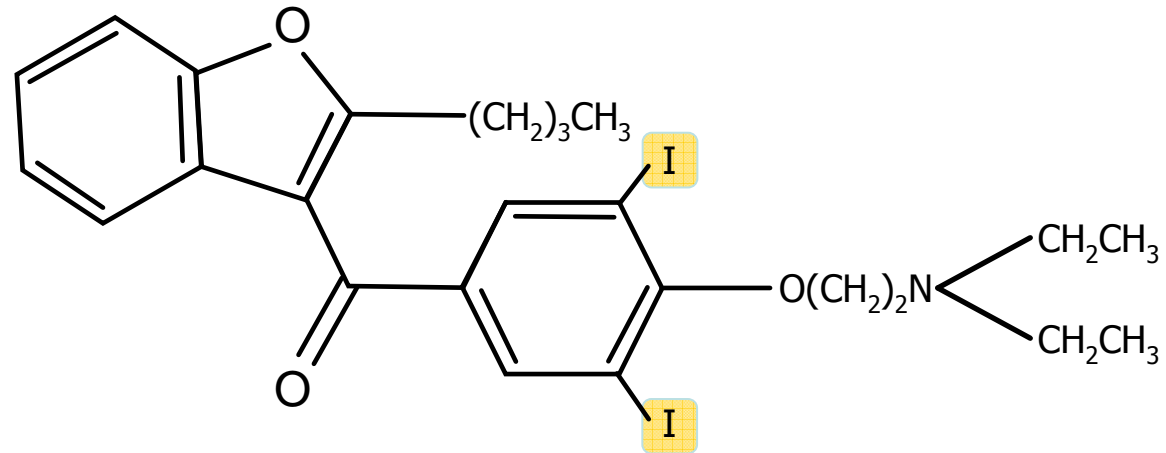
dronedarona

La dronedarona es muy similar a la estructura molecular de amiodarona, pero no posee átomos de yodo

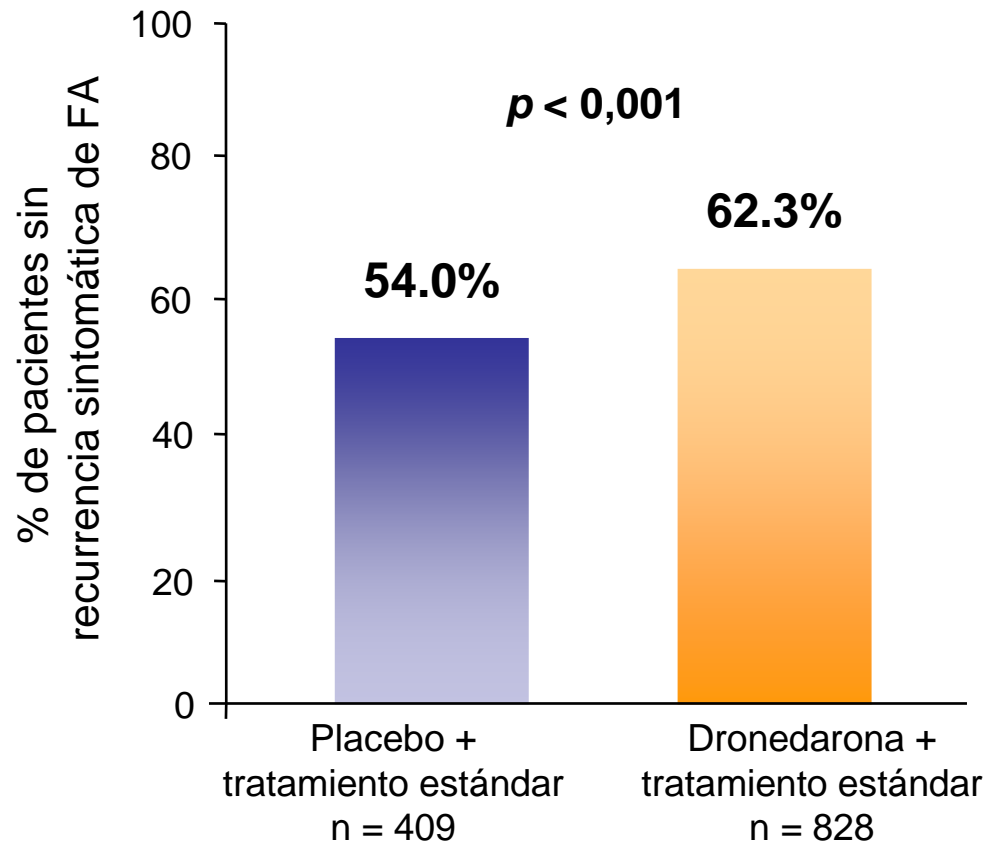
Dronedarona



Amiodarona



Los estudios EURIDIS/ADONIS mostraron ya hace años que el tratamiento con dronedarona reduce las recurrencias de FA al año



Singh BN, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:987-99.

Para probar la efectividad del tratamiento con dronedarona se diseñó el estudio ATHENA

- **Es el mayor estudio con antiarrítmicos jamás realizado en pacientes con FA.**

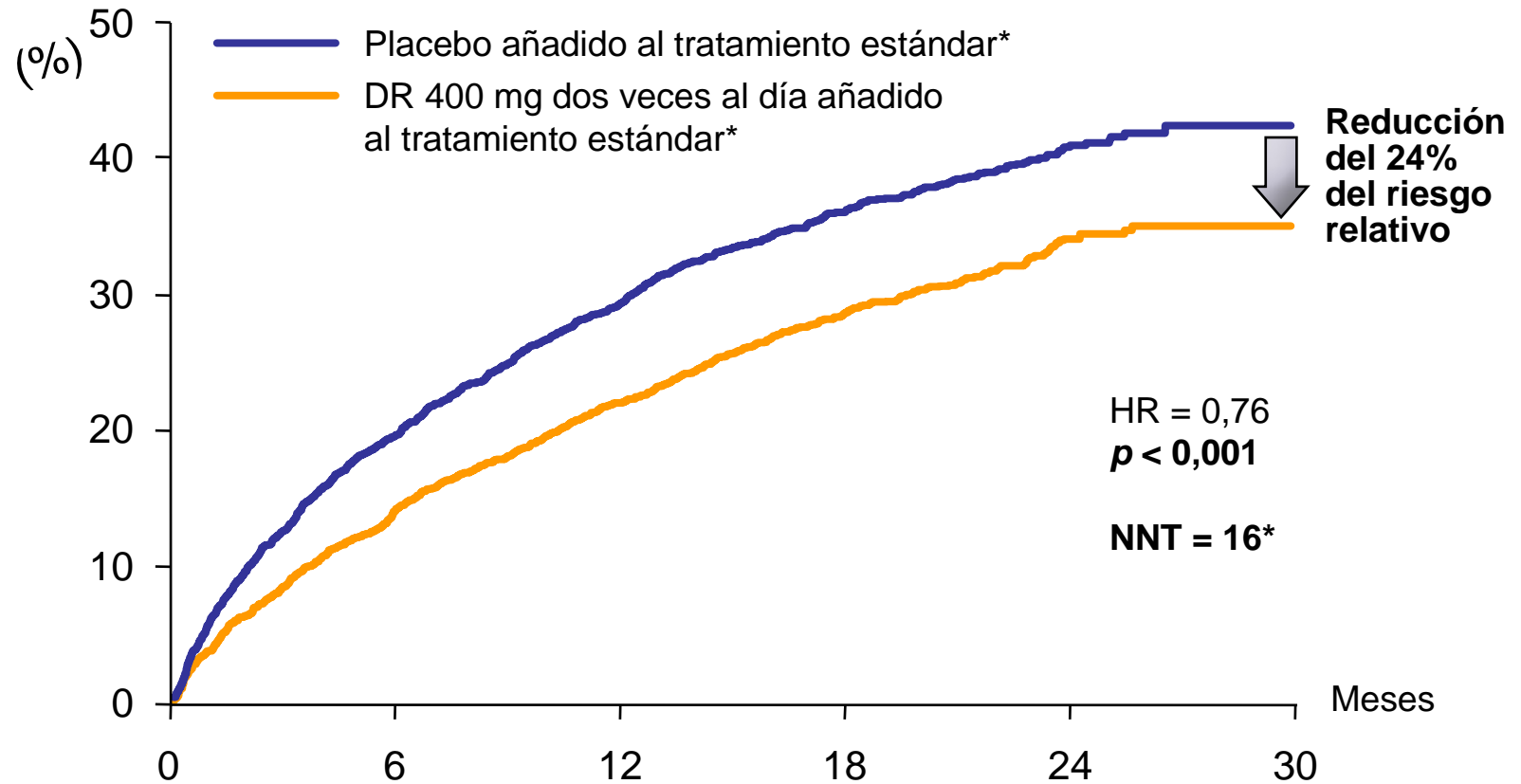
- Más de 4.600 pacientes con antecedentes de fibrilación auricular o flúter auricular.

- Más de 550 hospitales de 37 países, dos años.

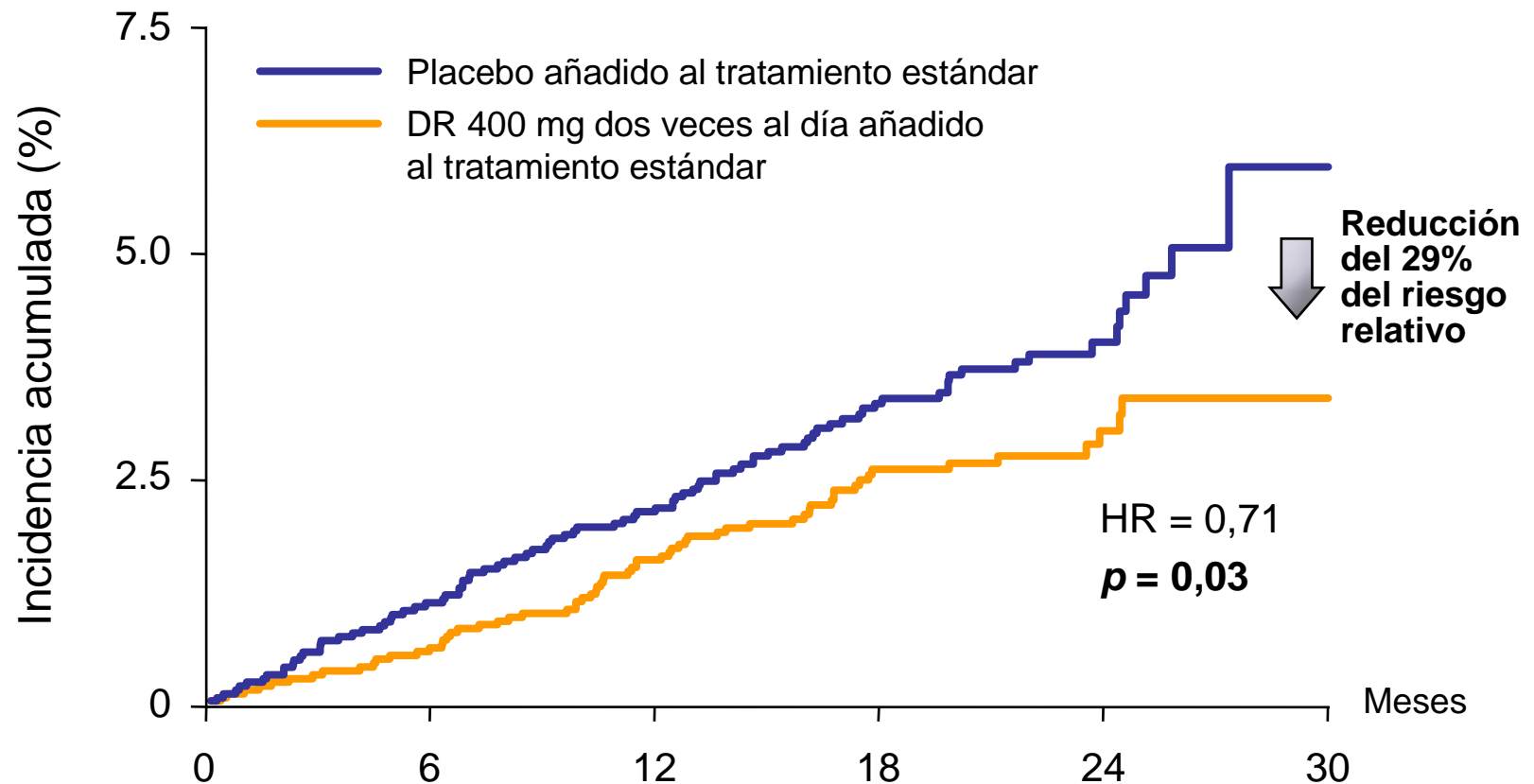
- **Los pacientes incluidos en el estudio ATHENA representaban a la población general con FA:** por ejemplo la edad media de los participantes era de 72 años, el porcentaje de pacientes con HTA era del 86%, etc.

- **Y la variable principal no fue la recurrencia de FA sino algo aun mas importante: la combinación de la reducción de la muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares.**

ATHENA: Dronedarona disminuyó significativamente el riesgo combinado de muerte u hospitalización por causa CV



ATHENA: Dronedarona redujo el riesgo de **muerte cardiovascular** (arritmias, ictus, etc.) en un 29%



ATHENA: Conclusiones

- El estudio ATHENA es el mayor estudio de morbimortalidad jamás realizado con un antiarrítmico en FA.
- Dronedarona **es el único antiarrítmico que ha conseguido reducir significativamente la muerte o la hospitalización por causas CV** en el tto. de la FA no permanente

Posteriormente, el estudio DIONYSOS ha comparado la eficacia de dronedarona con amiodarona:

- **Dronedarona fue algo menos efectiva que amiodarona en la reducción de recurrencias de FA, pero tuvo un mejor perfil de seguridad y de discontinuación prematura del fármaco.**
- **Dronedarona no tiene interacción con los anticoagulantes orales.**
- **La adherencia al tratamiento fue superior con dronedarona.**

Efectos adversos de dronedarona

- Son frecuentes (<10%) los trastornos gastrointestinales autolimitados y controlables al inicio del tratamiento: diarrea, astenia, náuseas y dolor abdominal.
- Es frecuente la bradicardia cuando se añade a otros fármacos controladores de la frecuencia cardiaca; un 20-30% de los pacientes tienen una prolongación del intervalo QTc, Aunque tiene un perfil poco arritmogénico.
- **ATENCIÓN AL RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD**
- **Aumento de mortalidad en pacientes con FA PERMANENTE**

•Dronedarona, al igual que amiodarona, inhibe la secreción tubular de creatinina, provocando un ligero aumento de las concentraciones de creatinina en sangre, sin alterar la tasa de filtración glomerular (muy frecuentes >10%). Ello no implica toxicidad renal ni la necesidad de retirar o ajustar dosis de otros fármacos, como los IECAs y ARA II.

Por lo tanto: ¿cual es el papel de dronedarona en el tto. de la FA en Urgencias?

Una vez que el paciente ha sido atendido en Urgencias (mediante cardioversión, flecainida, amiodarona, diltiazem, etc.) y **ya está en ritmo sinusal o se le va a dar de alta con FA con respuesta controlada...**

Dronedarona está indicada en pacientes adultos y clínicamente estables, con fibrilación auricular no permanente, para prevenir las recurrencias de fibrilación auricular (FA) o reducir la frecuencia ventricular

El tratamiento con dronedarona puede ser especialmente interesante en:

- En pacientes con HTA y/o enfermedad coronaria
- En pacientes con patología del tiroides
- De forma transitoria, tras la ablación
- En la FA transitoria asociada a cirugía (cardíaca o extracardíaca)
- En la FA de la fase precoz del IAM
- En pacientes con cor pulmonale o valvulares estables

De la ponencia del Dr. Almendral, del Hospital de Madrid, en la IX reunión anual de la sección de electrofisiología y arritmias de la Sociedad española de Cardiología (2010)

contraindicaciones para DRONEDARONA

- ▶ INSUFICIENCIA CARDIACA/DISFUNCIÓN DEL VI o INESTABILIDAD HEMODINÁMICA
- ▶ PACIENTES CON FA PERMANENTE
- ▶ INSUFICIENCIA HEPÁTICA o RENAL
- ▶ BRADICARDIA < 50 , especialmente BAV de 2º o tercer grado
- ▶ $QT_c > 500$

contraindicaciones para DRONEDARONA II

- ▶ EMBARAZO
- ▶ PACIENTES CON TOXICIDAD PULMONAR o HEPÁTICA PREVIAS POR AMIODARONA
- ▶ MENORES DE 18 AÑOS
- ▶ Administración conjunta con inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, telitromicina, claritromicina, nefazodona y ritonavir.

Posología y forma de administración

- **El tratamiento con Dronedarona debe indicarse por un médico especialista.**
- **La dosis recomendada es de 400 mg dos veces al día**
- **No debe tomarse zumo de pomelo junto con Dronedarona.**
- **Hay que suspender el tratamiento oral con antiarrítmicos de Clase I o III (flecainida, propafenona, quinidina, amiodarona) antes de comenzar con Dronedarona.**
- **Hay que hacer control cardiológico cada 6 meses, determinar creatinina al inicio y los 7 d de tratamiento y GOT/GPT al inicio, a los 7 días, mensualmente durante 6 meses, a los 9 y 12 meses y, después, periódicamente.**

gracias

anexos

TIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR

EPISODIO DE FA DIAGNOSTICADO POR PRIMERA VEZ

PAROXÍSTICA

Normalmente, resolución espontánea < 48h (hasta 7 d). El paciente puede estar años con crisis paroxísticas. La tasa de recurrencia es 10% el primer año y del 5% los siguientes años.

PERSISTENTE

Episodios de 7 o más días o que requiere cardioversión para finalizar

PERSISTENTE DE LARGA DURACION

De mas de un año pero en la que se desea alcanzar RS

PERMANENTE

FA aceptada por el paciente y el medico. No se pretende RS

FA SILENTE: ASINTOMÁTICA, PUEDE DIAGNOSTICARSE POR SUS COMPLICACIONES O MEDIANTE ECG CASUAL.

Estudio AFFIRM

Wyse DG, Waldo AL, Di Marco JP et al. For the atrial follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825-33

Se comparó la estrategia de conseguir el ritmo sinusal frente al control de la frecuencia en más de 4.000 pacientes con FA demostrándose una supervivencia similar a 5 años en ambas estrategias, con menor riesgo de efectos adversos por el tratamiento en el grupo de control de la frecuencia ventricular.

La ablación en la FA

- **Consiste en eliminar tejido de la pared de las venas pulmonares mediante radiofrecuencia, crioablación o cirugía**
- Tasa de complicaciones <1%, aunque serias
- **Efectiva en 70-90% de las FA paroxísticas y del 20-30% de las persistentes o permanentes**
- **Sólo en casos sintomáticos (fallo cardiaco) que no responden a tratamiento médico (antiarrítmicos clase III + tto. de la insuficiencia cardiaca)**

CAUSAS y DESENCADENANTES DE LA FA

- **Insuficiencia cardiaca**
- **Valvulopatías**
- **HTA**
- **Enfermedad coronaria**
- Miocarditis/pericarditis
- Cardiopatías congénitas
- Miocardiopatía hipertrófica
- Miocardiopatía dilatada
- Cirugía cardiaca
- Traumatismo cardiaco
- Síndrome de pre-excitación
- Arritmias supraventriculares
- **Enfermedad del nodo sinusal**
- Otras: mixoma, metástasis pericárdicas, amiloidosis...

- Hipertiroidismo
- Feocromocitoma
- **Trastornos de los electrolitos**
- **Ingesta excesiva de alcohol**
- **Consumo de drogas (cocaína, anfetaminas, etc.), cafeína**
- **Neumonía**
- **EPOC**
- Hipertensión pulmonar
- **Embolismo pulmonar**
- Cirugía torácica
- Actividad del sistema nervioso autónomo
- Hemorragia subaracnoidea
- Ictus

PUNTUACIÓN EHRA¹ de SÍNTOMAS RELACIONADOS CON FA

EHRA I	SIN SÍNTOMAS
EHRA II	SÍNTOMAS <u>LEVES</u> : LA ACTIVIDAD DIARIA NO ESTÁ AFECTADA
EHRA III	SÍNTOMAS <u>GRAVES</u> : LA ACTIVIDAD DIARIA NORMAL ESTÁ AFECTADA
EHRA IV	SÍNTOMAS <u>INCAPACITANTES</u> : SE INTERRUMPE LA ACTIVIDAD DIARIA NORMAL

¹ EUROPEAN HEART RHYTHM ASSOCIATION

RESUMEN DEL MANEJO INICIAL DE PACIENTES CON FA

