



# El Grupo para el Estudio de la Fibrilación Auricular en Urgencias (GEFAUR): fundamentos, objetivos y diseño de un estudio prospectivo multicéntrico de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios

A. Martín Martínez, P. Laguna del Estal, C. Del Arco Galán y P. Gargantilla Madera por los Investigadores del GEFAUR\*

COMITÉ CIENTÍFICO. SEMES-MADRID. \*(VER ANEXO 1).

## RESUMEN

**Fundamentos:** La fibrilación auricular (FA) es una enfermedad prevalente y grave. Esto, unido a las características especiales de los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) justifican su conocimiento y estudio específico en los mismos.

**Objetivos:** Objetivos primarios: 1) Conocer los datos epidemiológicos, factores de riesgo asociados, tratamientos previos y características generales de los pacientes con FA que acuden a los SUH. 2) Determinar las manifestaciones clínicas que motivan dicha consulta, las variables clínico-epidemiológicas relacionadas con las mismas y la duración de la arritmia en el momento de la evaluación en el SUH. 3) Analizar las estrategias de manejo de la arritmia en el SUH, los factores relacionados con su prescripción y su adecuación respecto a las recomendaciones existentes en la literatura científica. Objetivos secundarios: 1) Precisar la prevalencia y causas de insuficiencia cardíaca, inestabilidad hemodinámica y FA secundaria. 2) Analizar el destino final de los pacientes, el tiempo de estancia de los mismos en el SUH y la influencia sobre ambos de las estrategias de manejo realizadas. 3) Conocer los motivos de ingreso de éstos pacientes. 4) Establecer el papel de los SUH en el manejo global de la FA y los recursos necesarios para su correcto manejo en los mismos.

**Método:** Estudio prospectivo multicéntrico observacional realizado en los SUH de los Hospitales de referencia de 12 de las 14 áreas sanitarias de la Comunidad Autónoma de Madrid. Se incluyen a todos los pacientes en los que se diagnostica FA en un electrocardiograma realizado en el área médica del SUH. Se recogen las variables epidemiológicas y clínicas, factores de riesgo, duración de la FA, evaluación inicial, manejo en el SUH, evolución y destino final de los pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos del análisis de 1.178 pacientes con FA permitirán: 1) Conocer la realidad actual de dicha enfermedad en nuestro medio. 2) Proponer las pautas de manejo de la misma. 3) Adecuar los recursos asistenciales y 4) Establecer el papel relevante de los SUH en el actual manejo multidisciplinario global de la arritmia. Posteriores fases del estudio incidirán en la variabilidad estacional en la presentación de la FA en los SUH, en las estrategias de intervención en el manejo de la misma y en el perfil de seguridad de las pautas empleadas.

**Palabras Clave:** Fibrilación auricular. Epidemiología Clínica. Manejo terapéutico. Estudio prospectivo.

## ABSTRACT

The Atrial Fibrillation in Emergency Care Study Group (GEFAUR): background, aims and design of a multicentric prospective study of atrial fibrillation in hospitalary Emergency Services

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is a highly prevalent and severe condition. These considerations, together with the particular conditions of the Hospitalary Emergency Services (HES), fully warrant knowledge of this condition and its specific study at the HES.

**Aims:** *Primary aims:* [1] To ascertain the epidemiologic data, associated risk factors, previous therapies and general characteristics of AF patients attending the HES. [2] To ascertain the clinical manifestations leading to consultation, the clinical-epidemiologic variables related to those clinical manifestations and the duration of the arrhythmia at the time of its assessment at the HES. [3] To analyse the arrhythmia management strategies at the HES. *Secondary aims:* [1] To ascertain the prevalence and causes of heart failure, haemodynamic instability and secondary AF (extracardiac aetiology). [2] To analyse the final outcome of the patients. [3] To ascertain the reasons for admission of the patients. [4] To ascertain the role of the HES in the overall management of AF and the resources required for its correct management in this setting.

**Methods:** Observational multicentric prospective study carried out at the HES of the referral hospitals of 12 of the 14 Health Care Areas of the Autonomous Community of Madrid. The study population includes all patients with a diagnosis of AF on the basis of an ECG recorded at the Medical Section of the HES. The epidemiologic and clinical variables, risk factors, duration of AF, initial assessment, management at the HES and the evolution and final outcome of the patients were recorded.

**Conclusions:** The results of the analysis of 1,178 AF patients will allow us to [1] ascertain the actual situation of this condition in our environment; [2] propose management guidelines for AF; [3] achieve an adequation of the health care resources, and [4] establish the relevant role of the HES in the current overall multidisciplinary management of arrhythmias. Subsequent phases of the study will address the seasonal variability in the presentation of AF at the HES, in the intervention strategies for its management and in the safety profile of the therapeutic measures applied.

**Key Words:** Atrial fibrillation. Epidemiology. Clinical features. Management. Prospective study.

**Correspondencia:** Dr. Alfonso Martín Martínez. Servicio de Urgencias. Hospital de Móstoles. C/Río Júcar s/n. 28935 Móstoles. Madrid. E-mail: ammm@nacom.es

**Fecha de recepción:** 8-5-2001  
**Fecha de aceptación:** 3-7-2001

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) protagoniza un capítulo antiguo pero inacabado en el ámbito de la Medicina de Urgencias y Emergencias. A pesar de la avalancha de información científica vertida en la literatura en las últimas décadas, el interés suscitado en los urgenciólogos ha sido escaso y su contribución al conocimiento de la arritmia, poco relevante. Así, en estos momentos no existen estudios realizados con una metodología correcta sobre el impacto de la FA en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) de nuestro medio. Dadas las características específicas de los SUH que veremos más adelante, no es correcto extrapolar directamente a éstos los resultados obtenidos de los estudios realizados en la población general o en las unidades de arritmias para establecer las pautas de manejo adecuadas ni programar los recursos necesarios. Con el ánimo de paliar estos déficits nació el Grupo para el Estudio de la FA en Urgencias (GEFAUR) en el seno del Comité Científico de SEMES-Madrid.

## FUNDAMENTOS

Como en cualquier otro campo de la Medicina, el estudio diferenciado de una enfermedad en un ámbito determinado puede justificarse si su prevalencia es relevante, si se trata de una patología grave (es decir, su morbilidad y mortalidad son elevadas), si las circunstancias específicas del trabajo en dicho ámbito difieren significativamente de las habituales o si presenta un impacto significativo en el coste sanitario o la calidad de vida.

### Prevalencia

La FA es la arritmia mantenida más frecuente en la práctica clínica<sup>1</sup>. Es la responsable del mayor número de ingresos hospitalarios (7% de los ingresos por urgencias médicas en hospitales generales del Reino Unido<sup>2</sup>) y aparece en el 15% de la población hospitalizada<sup>3</sup>. Afecta al 2,4-3,5% de la población general de más de 40 años<sup>3,4</sup>, aunque su prevalencia<sup>1,3,5</sup> e incidencia<sup>6</sup> aumentan con la edad: así, el riesgo de desarrollar FA se duplica cada década, hasta afectar al 8-13% de las personas de más de 80 años<sup>1,3,5-8</sup>. Por otra parte, se ha observado un aumento de su prevalencia en los últimos 20 años<sup>9,10</sup>, no explicable únicamente por el envejecimiento de la población. Este incremento está probablemente relacionado también con la mejoría en la supervivencia tras un infarto de miocardio<sup>10</sup>, con el aumento en el número de intervenciones de cirugía car-

díaca y torácica (que se asocian a una alta tasa de FA en el postoperatorio<sup>11,12</sup>), con un más precoz y correcto diagnóstico de la arritmia<sup>3</sup> y con el consumo de sustancias (de abuso o no) de efecto simpaticomimético<sup>2</sup>.

Desgraciadamente no existen datos sobre la prevalencia de la FA en los SUH, pero se estima *a priori* como elevada dado que: 1) Los SUH constituyen la "puerta de entrada" al sistema sanitario para la población general<sup>13</sup>, en cuyo ámbito la prevalencia de la arritmia es elevada; 2) La FA aumenta de frecuencia con la edad, y los ancianos son uno de los colectivos que con más asiduidad usan los SUH y 3) La alta prevalencia de la arritmia en la población hospitalizada, que ingresa en su gran mayoría a través de los SUH<sup>13</sup>.

Tampoco se conocen correctamente las variaciones estacionales en la presentación de la enfermedad, por la existencia de patología asociada (fundamentalmente infecciones del tracto respiratorio) o por causas intrínsecas a la misma<sup>14</sup>.

### Morbimortalidad

La FA constituye un factor predictivo independiente de mortalidad, ya que duplica la mortalidad global tras realizar el ajuste con otros factores de riesgo cardiovascular<sup>2,8,15,16</sup>. Esta arritmia asocia además una elevada morbilidad en relación con sus dos complicaciones principales: el desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad tromboembólica arterial (ETEA).

Respecto a la primera, la FA causa dilatación<sup>17</sup>, remodelado eléctrico<sup>18,21</sup> y anatómico<sup>22,23</sup> y alteraciones en la contractilidad auricular<sup>24</sup> que tienden a autopropagarse<sup>19</sup>. Además, está directamente relacionada con el desarrollo de disfunción ventricular, fundamentalmente diastólica<sup>25,26</sup> aunque también sistólica en fases avanzadas<sup>26</sup>, e incluso con el desarrollo de una miocardiopatía dilatada (taquimiopatía o miocardiopatía inducida por la taquicardia<sup>27,28</sup>). Todas éstas circunstancias contribuyen al desarrollo de IC.

La ETEA se localiza en el 75% de los casos a nivel cerebral, lo que confiere a la FA un riesgo de ictus 5 veces superior al de la población general<sup>2,3</sup>. Además, estos ictus tienen el doble de mortalidad, dejan mayor discapacidad residual, su estancia hospitalaria es más prolongada y presentan recurrencias más frecuentemente<sup>2,29,30</sup>. Dado que el ictus suele ser la primera manifestación de la ETEA<sup>29,30</sup> y la elevada morbimortalidad<sup>2,3,29,30</sup> que conlleva, resulta evidente la importancia de establecer lo más precozmente posible una profilaxis adecuada (idealmente en el primer contacto con el sujeto con riesgo embólico) y su transcendencia en un ámbito como el SUH, en el que la frecuentación de estos pacientes es tan elevada.



## Circunstancias específicas de los SUH

La ausencia de historia clínica o exploraciones previas, la dificultad para determinar la patocronia de la arritmia con los medios existentes, la falta de disponibilidad de determinadas exploraciones complementarias (como el ecocardiograma transesofágico), la habitual saturación que exige un manejo más fluido y la imposibilidad de planificación y seguimiento prolongados posteriores son sólo algunas de las circunstancias que ilustran las diferencias que exige el manejo de la FA en los SUH frente a otros escenarios asistenciales.

## Impacto sobre el coste económico y la calidad de vida

La FA disminuye significativamente la calidad de vida de los pacientes que la padecen<sup>31</sup>, de un modo comparable a la que sufren pacientes con cardiopatías graves (como aquellos que precisan angioplastia<sup>32</sup>). Además, encarece notablemente el coste de la asistencia sanitaria (los gastos de los sistemas de salud se incrementan entre un 10-23% en estos pacientes<sup>33</sup>).

Por tanto, la FA es una enfermedad frecuente y grave, con un impacto significativo sobre la calidad de vida de los pacientes y el coste económico de los servicios sanitarios. Todo esto, unido a las circunstancias diferenciales de los SUH justifican su conocimiento y estudio específico en los mismos.

## OBJETIVOS

*Objetivos primarios:* 1) Conocer los datos epidemiológicos, factores de riesgo asociados, tratamientos previos y características generales de los pacientes con FA que acuden a los SUH. 2) Determinar las manifestaciones clínicas que motivan dicha consulta, las variables clínico-epidemiológicas relacionadas con las mismas y la duración de la arritmia en el momento de la evaluación en el SUH. 3) Analizar las estrategias de manejo de la arritmia en el SUH (control de la respuesta ventricular, restauración del ritmo sinusal y profilaxis de la ETEA), los factores relacionados con su prescripción y su adecuación respecto a las recomendaciones existentes en la literatura científica.

*Objetivos secundarios:* 1) Precisar la prevalencia y causas de IC, inestabilidad hemodinámica y FA secundaria (etiología extracardiaca). 2) Analizar el destino final de los pacientes (alta desde el SUH, observación o ingreso hospitalario), el tiempo de estancia de los mismos en el SUH y la influencia sobre ambos de las estrategias de manejo realizadas. 3) Conocer los motivos de ingreso de estos pacientes. 4) Establecer el

papel de los SUH en el manejo global de la FA y los recursos necesarios para su correcta valoración y tratamiento en los mismos.

## MÉTODOS

*Diseño:* Estudio prospectivo multicéntrico observacional.

*Ámbito:* SUH de los hospitales de referencia de 12 de las 14 áreas sanitarias de la Comunidad Autónoma de Madrid (Anexo I).

*Duración:* del 15/Junio al 1/Agosto de 2000.

*Criterios de inclusión/exclusión:* Se incluyen todos los pacientes en los que se objetiva FA en un electrocardiograma (EKG) realizado en el área médica del SUH como resultado de la libre indicación de los médicos responsables de los mismos. Se excluyen los pacientes pediátricos, obstétrico-ginecológicos, psiquiátricos, traumatológicos, oftalmológicos, del área ORL y de cirugía y sus especialidades. Se define FA de acuerdo con los criterios habituales<sup>8,34,35</sup> y no se permite la inclusión de pacientes con otras arritmias supraventriculares asociadas ni con trazados mixtos (FA-Flutter). En todos los casos se confirma el diagnóstico de FA por un médico adjunto del SUH y para asegurar la coincidencia interobservador se realizan muestreos en los diversos centros que deben ser reconfirmados en todos los casos por el comité de coordinación del estudio.

*Descripción del protocolo:* Cumplimentación por el médico del SUH de una encuesta previamente validada en forma de hoja de recogida de datos (HRD) dividida en cuatro secciones: epidemiología/factores de riesgo, evaluación clínica en el SUH, manejo en el SUH y destino final de los pacientes. En el primer apartado se incluyen la edad, el sexo, los antecedentes de cardiopatía (y el origen: valvular, isquémica, hipertensiva, congénita, miocardiopatía dilatada, hipertrófica o restrictiva), de FA (paroxística o crónica, definidas según los criterios habituales<sup>25,36-39</sup>), de hipertensión arterial (criterios diagnósticos de la O.M.S.), de diabetes mellitus (National Diabetes Data Group) y de enfermedad cerebrovascular previa, la existencia de discapacidad psicofísica (graduada como dependencia parcial o total para las actividades básicas de la vida diaria), de hipertiroidismo y de tratamiento para la FA (antiarrítmicos y/o trombopprofilaxis) en el momento de su acudida a urgencias. En la evaluación clínica (enfermedad actual) se recogen el/los síntomas que motivaron la consulta al SUH (palpitaciones, disnea, dolor torácico, mareo, síncope, reconocimiento casual en otro ámbito sanitario y remitido al SUH para valoración, síntomas no relacionados con la arritmia o su tratamiento y otros también especificados), la duración del episodio (<48 horas,

>48 horas y desconocida), la presión arterial (PA), la frecuencia cardíaca media, la existencia de IC 16, la presencia de inestabilidad hemodinámica (IH) y el diagnóstico de FA secundaria y sus causas. Se define IH como la existencia de: a) hipotensión (TA <90/50 mmHg o reducción de al menos 30 mmHg respecto de la TA previa); b) disfunción de órgano (IC o órgano graves, disminución del nivel de conciencia, distrés respiratorio, acidosis láctica, compromiso en la perfusión periférica o deterioro en la función renal con oligoaturia); y c) otras condiciones que conlleven riesgo vital inmediato. En el epígrafe de manejo en el SUH se incluyeron: a) el control de la respuesta ventricular (realización, fármaco utilizado y éxito de la estrategia); la cardioversión (realización, motivos del médico/paciente en el caso de no realizarla, modalidad empleada, fármaco o energía usado, y éxito del proceso) y c) profilaxis de la ETEA (realización, razones para no realizarla y tipo de fármaco empleado). En el destino final de los pacientes se anotan el número de horas que permanecieron en el SUH aquellos pacientes dados de alta posteriormente y la causa de ingreso/observación (incluyendo efecto adverso del tratamiento arritmico o de la trombopprofilaxis previos). Al tratarse de un estudio observacional cuya finalidad es conocer la realidad actual de la FA en los SUH, se permite la libre actuación de cada médico sin ninguna recomendación sobre el manejo.

*Codificación de los datos:* Para eliminar la variabilidad interobservador, todos los datos de la HRD se codifican en base a una tabulación única realizada por el coordinador del estudio, fundamentada en las referencias antes citadas. Se codifican de modo independiente las variables epidemiológicas: factores de riesgo, los fármacos usados, las causas de no realizar cardioversión, las razones para no realizar profilaxis de la ETEA y los motivos de ingreso/observación. Se registran todos los fallecimientos de pacientes con FA en el SUH, sus causas y si existe relación o no con la arritmia o su tratamiento (previo o en el SUH).

*Análisis estadístico:* Para preservar la validez interna del estudio, se ha realizado un estudio de homogeneidad de los pacientes y estrategias de manejo entre los diferentes centros, que solo arrojó diferencias atribuibles a las diferentes pirámides de población existentes entre las distintas áreas sanitarias. Con el fin de conservar la validez externa del estudio y conocer la prevalencia exacta (sin artefactos por pérdidas en la recogida de pacientes) se realiza un estudio de monitorización intensiva en dos centros (H. Móstoles y C. Puerta de Hierro). La encargada del estudio es una empresa especializada ajena al grupo de estudio, mediante el uso de las técnicas y niveles de confianza/significación habitualmente aceptados<sup>40</sup>.

*Adecuación de las pautas de manejo de la arritmia:* Se consideraran pacientes con FA de reciente comienzo aquellos

en que puede asumirse una duración del episodio <48 horas (por trazados EKG o por la clínica del paciente)<sup>25,38,39</sup> y constituyen el grupo de candidatos a la cardioversión en el SUH<sup>25,38,39,41,42</sup>. La adecuación de la profilaxis de la ETEA se basa en el protocolo del GEFAUR/Comité Científico de SEMES-Madrid, básicamente una modificación de las recomendaciones del American College of Chest Physicians de 1998<sup>41</sup> y coincidente con las usados por otros grupos de trabajo<sup>36,42</sup>. Se consideran factores de riesgo mayores (y por tanto indicación absoluta de anticoagulación salvo contraindicación expresa) a los siguientes: edad >75 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, valvulopatía mitral o aórtica, prótesis valvular (mecánica o biológica), cardiopatía isquémica clínicamente manifiesta (no se admitieron los hallazgos EKG sin expresión clínica), hipertiroidismo, disfunción ventricular izquierda (evidenciada en ecocardiograma previo o por episodio previo/actual de IC) y antecedentes de episodio embólico cerebral (accidente isquémico transitorio o ictus establecido) o de otra localización.

## CONCLUSIONES

Los resultados del estudio de 1.178 pacientes con FA permitirán conocer la realidad actual de la arritmia en nuestros SUH. Dichos datos poseen una gran validez externa, ya que han sido obtenidos de la actividad habitual de nuestros SUH y permiten la extrapolación de sus conclusiones al trabajo diario de los urgenciólogos de nuestro medio. No serán válidas por tanto las cotidianas reticencias a las recomendaciones de los ensayos clínicos<sup>40,43-46</sup>, basadas en pacientes y situaciones clínicas ideales. La principal limitación del estudio es que, como todos los estudios observacionales, muestra una panorámica del problema, pero plantea más preguntas que respuestas. Por este motivo el GEFAUR no se constituyó como un protocolo temporal sino como un grupo de trabajo que permita responder a los retos existentes en la situación y manejo de la FA en los SUH. Así, se realizó en febrero de 2001 el estudio de variabilidad estacional y factores externos implicados (GEFAUR-2), actualmente en fase de análisis estadístico, y posteriormente se realizarán los estudios de intervención en las estrategias de manejo (GEFAUR-3: estudio prospectivo casos-controles) y de farmacovigilancia intensiva de los antiarrítmicos y antitrombóticos en los SUH (GEFAUR-4). La aplicación correcta de sus conclusiones permitirá un manejo más adecuado de los pacientes con FA y mejorará el pronóstico y calidad de vida de los mismos, que es en definitiva el objetivo final de este grupo de trabajo.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Feinberg WM, Blackshear JL, La-paucis A, Kronmal R, Hart J. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155:469-73.
- 2- Lip GIH, Beevers DG. History, epidemiology and importance of atrial fibrillation. *Br Med J* 1995;311:1361-3.
- 3- The National Heart, Lung and Blood Institute working group in atrial fibrillation: current understandings and research imperatives. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1830-4.
- 4- Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:131R-8R.
- 5- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risks factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-4.
- 6- Benjamin EL, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835-41.
- 7- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM for the CHS Collaborative Research Group. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74:236-41.
- 8- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The Natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba Follow-up Study. *Am J Med* 1995;98:476-84.
- 9- Stafford RS, Singer DE. National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:2537-41.
- 10- Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1996;131:790-5.
- 11- Omnen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Eng J Med* 1997;336:1429-34.
- 12- Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998;129:279-85.
- 13- Balanzó X, Pujol R. Estudio multicéntrico de las urgencias en hospitales generales básicos de Catalunya. *Med Clin (Barc)* 1989;92:86-90.
- 14- Viskin S, Golovner M, Malov N, Fish R, Alroy I, Vila Y, Laniado S, Kaplinsky E, Roth A. Circadian variation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. Data from almost 10000 episodes. *Eur Heart J* 1999;19:1369-70.
- 15- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiological features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N Eng J Med* 1982;306: 1018-22.
- 16- Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol* 1988;61:714-7.
- 17- Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-7.
- 18- Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodelling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation* 1996;99:2968-74.
- 19- Wijffels MCEF, Kirchof CJHJ, Dorland R, Alessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
- 20- Hobs WJC, Fynn S, Todd DM, Wolfson P, Galloway M, Garrat CJ. Reversal of atrial electrical remodelling after cardioversion of persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2000; 101:1145-51.
- 21- Zipes DP. Electrophysiological remodelling of the heart owing to rate. *Circulation* 1997;95:1745-8.
- 22- Falk RH. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies. *Am J Cardiol* 1998;82:10N-7N.
- 23- Manning WJ, Silverman DI, Katz SE et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1535-40.
- 24- Manning WJ, Lecman DE, Gotch PJ, Lowe PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617-23.
- 25- Falk RH. Atrial Fibrillation. *N Eng J Med* 2001;344:1067-78.
- 26- Martínez JI, Rodríguez ML. Evaluación clínica del paciente con fibrilación auricular. *Rev Lat Cardiol* 1999;20:8-11.
- 27- Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
- 28- Upshaw CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1997;157:1070-6.
- 29- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study. *Stroke* 1996;27:1760-4.
- 30- Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996;10: 1765-9.
- 31- Jung W, Luderitz B. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9: (Suppl): S177-S86.
- 32- Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303-9.
- 33- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch Intern Med* 1998;128:630-8.
- 34- American Heart Association Committee on Electrocardiography. Recommendations for Standardization of leads and specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography. *Circulation* 1967;35:583-602.
- 35- Levy S, Novella P, Ricard P, Paganelli F. Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:69-74.

- 36-** Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
- 37-** Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke withy intermitent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:183-7.
- 38-** Innes GD, Vertesi L, Dillon EC, Metcalfe C. Effectiveness of verapamil-quinidine versus digoxin-quinidine in the emergency department treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 1997;29:126-34.
- 39-** Michael JA, Stiel IG, Agarwall S, Mandavia DP. Cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;33:379-87.
- 40-** Kjell Benson BA, Hatz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Eng J Med* 2000;342:1876-86.
- 41-** Lapaucis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Fifth American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 1998;114:579S-89S.
- 42-** Lapaucis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Feinberg W, Jacobson A. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1995;108:352S-9S.
- 43-** Kalra L, Yu G, Pérez I, Lakhani A, Donaldson N. Prospective cohort study to determine if trial efficacy of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation traslates into clinical effectiveness. *Br Med J* 2000;320:1236-9.
- 44-** Taylor FC, Cohen H, Ebraim S. Systematic review of long term anticoagulation or antiplatelet treatment in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *Br Med J* 2001;322:321-6.
- 45-** Gottlieb LK, Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med* 1994;154:1945-53.
- 46-** Conolly SJ. Anticoagulation for patients with atrial fibrillation and risk factors for stroke. *Br Med J* 2000;320:1219-20.

## ANEXO I. Composición del GEFAUR

*Coordinador general:* A. Martín Martínez (H. Móstoles)

*Comité de coordinación:* C. Del Arco Galán (H. de la Princesa), P. Gargantilla Madera (H.U.San Carlos) y P. Laguna del Estal (C. Puerta de Hierro).

■ *Miembros del grupo de estudio:* H. Móstoles (JF. Perianes, JF. Hoyo, G. Martínez, M. Lainez, A. Martín, A. Ovejero, H. Matamoros, F. Fernández, O. Álvarez, P. Gancedo), C. Puerta de Hierro (M. Moya, J. Marrero, S. Calabrese, P. Laguna, R. Salgado, J. Gómez, C. Mascías), H. de la Princesa (T. Isasia, C. Del Arco, P. Sánchez, A. Pizarro, M. Junquera, E. Ortiz, JM. Ruiz, A. Amengual), H.U. San Carlos (L. Jiménez de Diego, J. Algarra, P. Gargantilla, F. del Río), F.H. Alcorcón (MA. Mateos, B. Rodríguez, S. Gonzalo), H.U. Getafe (S. Guardiola, J. Esteban, G. Pérez), H. El Escorial (M. Mariné), H. Severo Ochoa (C. Maine, L. Mancebo, S. Artillo, J. Bascuñana, C. De Ancos, MJ. Saenz, E. Ortiz, E. Dello), H. Ramón y Cajal (J.C. López de la Morena, J. Martín), H. 12 de Octubre (C. Perpiñá, N. Torres), H. La Paz (S. Juárez), H. Gregorio Marañón (J. Ortiz).