



## Grupos de trabajo

# Guías para el manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios

A. Martín Martínez (Coordinador SEMES\*), J. L. Merino Llorens (Coordinador SEC\*), C. Del Arco Galán\*, J. Martínez Alday\*\*, P. Laguna del Estal\*, F. Arribas Ynsaurriaga\*\*, P. Gargantilla Madera\*, L. Tercedor Sánchez\*\*, J. Hinojosa Mena-Bernal\* y L. Mont i Girbau\*\*

PANEL DEL CONSENSO DEL GRUPO DE ARRITMIAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS (SEMES\*) Y LA SECCIÓN DE ELECTROFISIOLOGÍA Y ARRITMIAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA (SEC\*\*).

### INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más prevalente en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), siendo responsable de más del 3% de las urgencias generales<sup>1</sup> y de más del 10% de los ingresos en el área médica<sup>1-3</sup>. Además es una enfermedad grave, ya que duplica la mortalidad<sup>4-9</sup> y posee una elevada morbilidad, relacionada fundamentalmente con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y de tromboembolismo arterial. Así, el riesgo de ictus es 5 veces superior, con mayor mortalidad, discapacidad residual y recurrencias que los accidentes isquémicos de otras etiologías<sup>10-12</sup>. Al mismo tiempo, es conocido que la probabilidad de terminar esta arritmia y de recuperar el ritmo sinusal es mayor cuanto más precoz es la actuación terapéutica<sup>13</sup>. Por todo ello, es evidente la importancia de estrategias de manejo adecuadas y eficaces en los SUH, ya que es allí donde acuden los pacientes en primera instancia o donde son referidos cuando presentan una patología aguda o crónica reagudizada<sup>14</sup>. Sin embargo, a pesar de estas consideraciones existe una gran heterogeneidad en el manejo de la FA en nuestro medio, tanto en su tratamiento y profilaxis de las complicaciones, como en aspectos logísticos (circulación y destino de los pacientes) y en la coordinación de los SUH con otros niveles asistenciales. Esto probablemente es consecuencia del gran número de aspectos clínicos a considerar en el manejo de los pacientes con FA, así como a la diversidad de opciones terapéuticas posibles, lo que origina que el manejo de la FA en nuestro medio sea frecuentemente inadecuado<sup>15,16</sup>. Todo ello justifica el tratar de establecer estrategias de actuación coordinadas entre los diversos profesionales implicados en el

manejo de la FA para mejorar su tratamiento y para optimizar los recursos humanos y materiales.

Estas consideraciones han llevado a la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) y a la Sociedad Española de Cardiología (SEC), a través de sus secciones científicas especializadas en las arritmias cardíacas, a definir unas pautas de manejo de la FA en los SUH que respondan a las necesidades anteriormente citadas. Existen revisiones excelentes sobre la fisiopatología, presentación clínica y manejo de la FA, como son las guías de la *American Heart Association/American College of Cardiology/European Society of Cardiology*, recientemente publicadas<sup>17</sup>. Estas guías revisan exhaustivamente la evidencia científica actual de prácticamente todos los aspectos de la FA, pero sin recomendar un abordaje determinado, dado que este último depende en gran medida de las características propias y de la organización de los diferentes medios sanitarios, por lo que recomendaciones adecuadas para un determinado ámbito pueden no ser las mejores para otro. El presente documento recoge las estrategias de actuación recomendadas por la SEMES y la SEC para el manejo de la FA en los SUH de nuestro país. En él se proponen unas pautas generales de manejo de la arritmia, aplicables a la mayoría de nuestros SUH, basadas en la evidencia científica hasta ahora publicada<sup>17-18</sup> y que garantizan una correcta atención a los pacientes con un uso más adecuado de los recursos disponibles. De esta forma, las pautas expresadas en este documento no son las únicas alternativas para el manejo de éstos pacientes, por lo que otras opciones, incluidas en otras guías de práctica clínica nacionales e internacionales<sup>17-18</sup>, son igualmente válidas. En este documento los niveles de evidencia existentes y los

**TABLA 1. Niveles de evidencia y tipos de recomendación****Niveles de evidencia**

- **Grado A:** evidencia basada en grandes estudios aleatorizados controlados y revisiones sistemáticas, incluyendo metaanálisis.
- **Grado B:** evidencia basada en estudios de alta calidad, no aleatorios, en estudios de casos y controles o en series de casos.
- **Grado C:** opiniones de expertos no basadas en ninguna de las evidencias anteriores.

**Tipos de recomendación terapéutica**

- **Clase I:** existe evidencia y acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico o tratamiento es útil y efectivo.
- **Clase II:** no existe clara evidencia y además hay divergencias de opinión acerca de la validez y eficacia del procedimiento diagnóstico o del tratamiento.
  - \***Clase IIa:** la mayoría de la evidencia y de las opiniones están a favor de la validez y eficacia (probablemente útil).
  - \***Clase IIb:** la eficacia y validación del tratamiento están menos establecidas, pero puede resultar útil (posiblemente útil).
- **Clase III:** existe evidencia o acuerdo de opinión en que el tratamiento no es válido ni eficaz y, en ocasiones, puede ser perjudicial.

grados de recomendación de las estrategias terapéuticas propuestas se han clasificado siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas internacionales<sup>17-21</sup> (tabla 1).

## OBJETIVOS

La actuación médica ante todo paciente con FA que acude al SUH debe contemplar sistemáticamente los siguientes objetivos<sup>22</sup>:

1) Aliviar los síntomas por los que acude el paciente al SUH mediante el control de la frecuencia cardíaca (FC) y/o la reversión a ritmo sinusal.

2) Prevenir y evitar las complicaciones derivadas del deterioro hemodinámico de la propia FA, de mantener frecuencias cardíacas elevadas y de los fenómenos tromboembólicos.

Estos objetivos generales se concretan en los siguientes más concretos:

- Control de la respuesta ventricular: alcanzar y mantener una FC que asegure el control de los síntomas relacionados con la arritmia, permita una correcta tolerancia al esfuerzo y evite la aparición de complicaciones a largo plazo como la taquimiocardiopatía.

- Restauración del ritmo sinusal en aquellos pacientes susceptibles en los que resulta seguro su intento, al considerarse que el riesgo de tromboembolismo arterial es despreciable si la duración de la arritmia es inferior a 48 horas.

- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica arterial: debe instaurarse siempre que existan factores de riesgo para esta complicación, independientemente de si el paciente acude o no al SUH por clínica relacionada con la FA. Dadas las catas-

tróficas consecuencias del ictus y la elevada frecuentación de pacientes con FA a los SUH, este objetivo tiene especial importancia en estos servicios.

Las estrategias de manejo de la FA para alcanzar este objetivo no implican el ingreso hospitalario más que en un escaso número de pacientes.

## DEFINICIONES Y ASPECTOS GENERALES

### Inestabilidad hemodinámica atribuible a la FA

#### Crterios:

- *Cáida sintomática* de la tensión arterial (TA) de 30 mmHg o por debajo de 90/50 mmHg, la cual se suele asociar a disfunción orgánica.

- *Disfunción orgánica:* angor severo, insuficiencia cardíaca grave, compromiso de la perfusión periférica, deterioro de la función renal con oligoanuria, disminución del nivel de conciencia o acidosis láctica.

- Otras situaciones que conlleven riesgo vital inmediato.

Esta situación raramente ocurre con una FC por debajo de 100 lpm, aunque en algunas patologías cardíacas específicas, como la miocardiopatía hipertrófica o la estenosis mitral, la pérdida de la contracción auricular *per se* puede llevar al deterioro hemodinámico del paciente.

*Ubicación del paciente:* en el área de emergencias del SUH, que debe ser una sala con monitorización de ECG, de la TA y de la saturación arterial de oxígeno, con un equipo desfibrilador y con material para reanimación cardiopulmonar.



*Medidas generales:* monitorización continua del ECG, de la TA y de la saturación arterial de oxígeno, oxigenación a alto flujo o ventilación asistida, obtención de un acceso venoso periférico de buen calibre (16G) y cardioversión eléctrica sincronizada con el QRS con 360 J.

*Ingreso del paciente:* en el área de críticos/cuidados coronarios.

## Cardioversión eléctrica

*Ubicación del paciente:* área de emergencias del SUH.

*Medidas generales:* material de reanimación cardiopulmonar disponible, acomodación del paciente en decúbito supino a 0°, monitorización del ECG, de la TA y de la saturación arterial de oxígeno, oxigenación al 100%, obtención de un acceso venoso periférico de buen calibre (16G).

*Sedación:* propofol 1-2,5 mg/Kg i.v. en 10 segundos o, en pacientes con inestabilidad hemodinámica, midazolam 3-15 mg i.v.

*Procedimiento:* emplazamiento de palas con abundante gel conductor o sobre unas compresas empapadas en suero salino en posición paraesternal derecha y apical. Liberación sincronizada de un primer choque de 200 a 360 J, recomendándose comenzar con 360 J, dado que la eficacia es máxima, se reduce el tiempo de sedación y no se asocia a mayor daño miocárdico<sup>23</sup>. En caso de fracasar el primer choque, se deben suministrar al menos 2 choques a 360 J y se debería plantear al menos otro choque con una posición diferente de las palas, como la paraesternal derecha-posterior izquierda. Es recomendable además disponer de un marcapasos externo transcutáneo, especialmente si existen antecedentes de trastornos de la conducción AV o de disfunción sinusal. Tras la cardioversión, se debe mantener al paciente bajo observación al menos 2 horas, preferiblemente bajo monitorización ECG, y manteniéndose la pulsioximetría hasta que se recupere el nivel normal de conciencia.

La cardioversión eléctrica tiene mayor eficacia y seguridad que la farmacológica y su realización es factible por el propio personal del SUH<sup>24</sup>, pudiéndose realizar según la política de cada centro en coordinación con los servicios de cardiología o de cuidados críticos.

## Cardiopatía significativa

Se considera significativa para el uso de medicación antiarrítmica a toda cardiopatía estructural salvo a la miocardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular leve o moderada y al prolapso mitral sin insuficiencia valvular.

En ausencia de un ecocardiograma se puede estimar con

alta probabilidad que el paciente no es portador de una cardiopatía significativa cuando todos los siguientes parámetros son normales<sup>21</sup>:

- Anamnesis detallada: ausencia de clínica cardiológica previa y de episodios de insuficiencia cardíaca.
- Exploración física cardiológica.
- ECG: Valorar especialmente la presencia de signos de necrosis, bloqueos de rama, alteraciones específicas de la repolarización y crecimiento de cavidades.
- Radiografía de tórax: sin hallazgos desde el punto de vista cardiológico.

Ante la anomalía de cualquiera de estos parámetros, se priorizará la seguridad del paciente y se le manejará como si tuviera una cardiopatía estructural significativa.

## FA con complejo QRS ancho

Ante todo paciente que se presenta con una taquicardia irregular de complejo QRS ancho ( $\geq 0,12$  msec) se deben considerar las siguientes posibilidades: que se trate de una FA conducida con bloqueo de rama o con preexcitación (síndrome de Wolff-Parkinson-White) o que se trate de una taquicardia ventricular. En ausencia de datos inequívocos del mecanismo de la taquicardia (complejo QRS similar en ECG previos registrados en ausencia de taquicardia, disociación AV, capturas, fusiones), ésta se debe manejar como si tuviera un origen ventricular y según las recomendaciones de las guías diagnóstico y tratamiento de las taquicardias de QRS ancho<sup>18</sup>. En cualquier caso siempre se debe realizar:

- Registro de un ECG de 12 derivaciones (de importancia crítica para el manejo posterior del paciente), monitorización del ECG y de la TA de forma no invasiva y preparación del desfibrilador para un uso eventual inmediato. Ante la importancia del ECG registrado durante taquicardia para el manejo posterior del paciente, es especialmente importante que, además de la obtención y archivo de un ECG de 12 derivaciones en la historia clínica, se haga en ésta una descripción somera de la taquicardia (frecuencia o longitud de ciclo, regularidad o irregularidad de la frecuencia, patrón de bloqueo de rama derecha-izquierda y eje superior-inferior y derecho-izquierdo de los complejos QRS).
- Cardioversión eléctrica sincronizada inmediata con 360 J ante la mínima duda diagnóstica o inestabilidad hemodinámica.

## Criterios de derivación al alta del SUH

Todo paciente con FA precisa una evaluación cardiológica en la que se complete el diagnóstico, se controle a largo

plazo del tratamiento antiarrítmico y antitrombótico y se indiquen posibles cardioversiones eléctricas o alternativas terapéuticas no farmacológicas. Por este motivo los pacientes deberán ser remitidos al alta del SUH a una consulta de Cardiología, salvo que por sus características particulares no sean subsidiarios de ninguna intervención terapéutica adicional.

Al mismo tiempo, es importante reseñar en el informe de alta del SUH los controles y vigilancia periódicos que el paciente debe recibir, como el de la FC, el nivel de anticoagulación, la función tiroidea o los electrolitos sanguíneos, así como los escalones asistenciales en que deberán realizarse éstos, ya sean con el médico de Atención Primaria, las unidades de anticoagulación, los servicios de Geriátrica o la consulta de Cardiología.

### **Criterios de ingreso hospitalario**

- Complicaciones de la FA, como el angor severo, la insuficiencia cardíaca o el tromboembolismo arterial.
- Falta de control de la respuesta ventricular o de sintomatología limitante o potencialmente grave a pesar del tratamiento.
- Inestabilidad hemodinámica: realización inmediata de cardioversión sincronizada en el SUH y, posteriormente, ingreso hospitalario.
- Inicio de regímenes terapéuticos con riesgo proarrítmico por cualquiera de las siguientes razones: fármaco concreto, existencia de factores de riesgo cardíacos (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, PR corto basal, historia de arritmias ventriculares) o extracardíacos (insuficiencia renal, alteraciones hidroelectrolíticas, sumación de fármacos arritmogénicos).
- Conversión de la FA a un flúter auricular tipo IC como consecuencia del tratamiento farmacológico para restaurar el ritmo sinusal.

No es necesario el ingreso hospitalario para la realización de las estrategias de manejo propuestas (cardioversión, control de la respuesta ventricular y trombopprofilaxis) en la gran mayoría de los pacientes<sup>26</sup>.

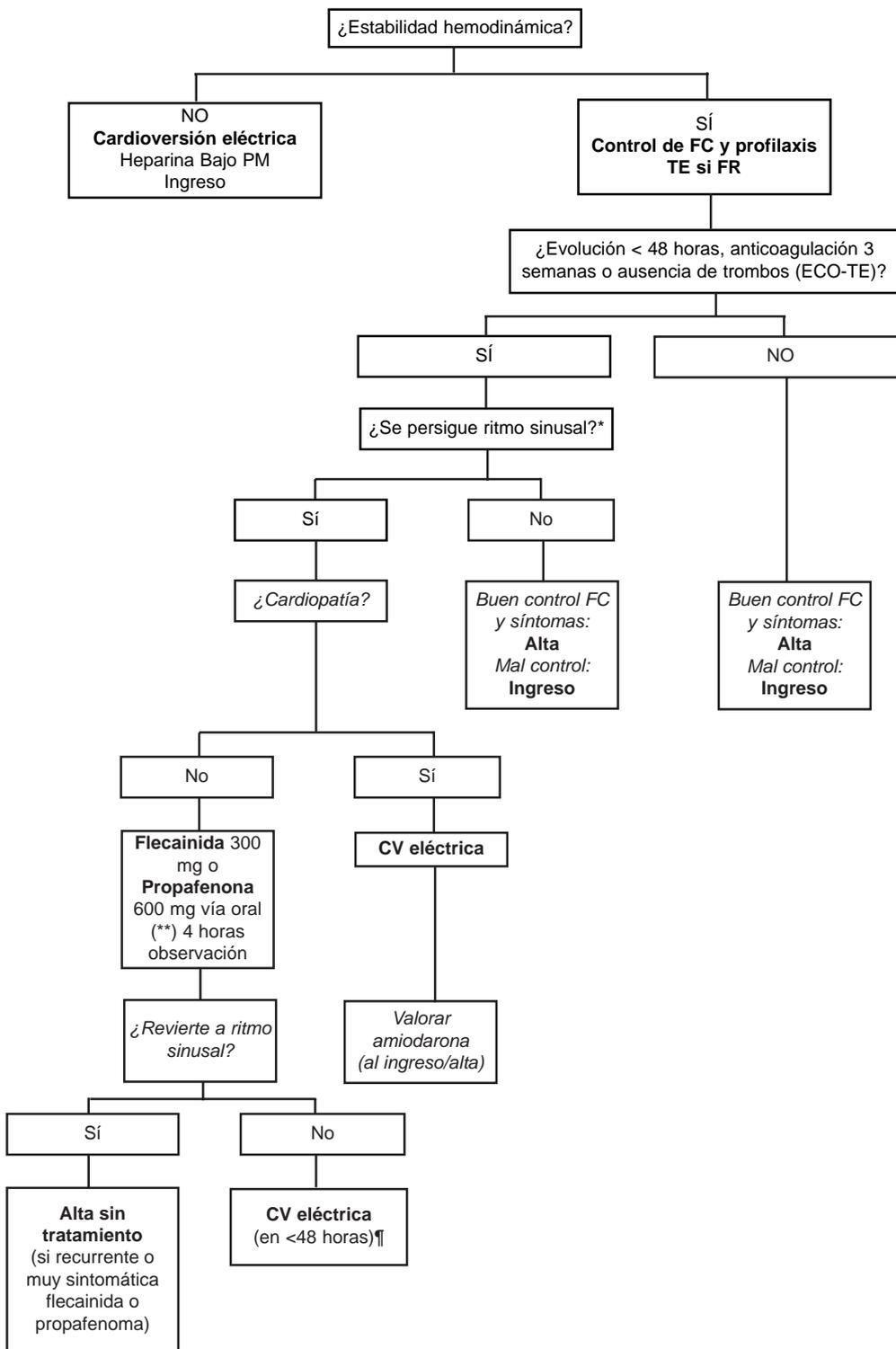
### **MANEJO GENERAL**

El paciente con FA que viene al SUH debe ser tratado, como cualquier otro, buscando dos objetivos: controlar su sintomatología (calidad de vida) y mejorar su pronóstico (cantidad de vida). La FA condiciona fundamentalmente dos trastornos fisiopatológicos: la pérdida de la sístole auricular, responsable

del éstasis sanguíneo auricular y de la pérdida de la contribución contráctil auricular al llenado ventricular, y la pérdida del control de la FC, que se hace irregular y, a menudo, rápida. Estos dos trastornos fisiopatológicos pueden ser responsables tanto de la aparición de sintomatología, como de afectar el pronóstico de los pacientes<sup>17</sup>. Así, la pérdida de la sístole auricular puede ser responsable de la aparición de astenia, debilidad y, en casos extremos como la estenosis mitral y la miocardiopatía hipertrófica, de insuficiencia cardíaca y shock. Esto deteriora la calidad de vida del paciente y puede afectar su pronóstico<sup>27</sup>. Por otro lado, la irregular y elevada respuesta ventricular origina a su vez sintomatología de palpitaciones o de deterioro hemodinámico, que, si persiste durante un tiempo prolongado (en ocasiones tan breve como de solo dos semanas), puede llevar además al desarrollo de una taquicardiomiopatía, que no es sino la disfunción ventricular que aparece como consecuencia de frecuencias cardíacas elevadas de forma sostenida y prolongada<sup>28</sup>. Todos estos aspectos deben considerarse en aquellos pacientes que acuden al SUH con una FA y constituyen la base del esquema de manejo propuesto (figura 1).

La primera evaluación del paciente debe dirigirse a establecer si se encuentra estable desde un punto de vista clínico y hemodinámico. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica en la que la fibrilación auricular puede estar jugando un papel, se debe tratar de terminarla de forma inmediata mediante la cardioversión eléctrica (recomendación clase I, nivel de evidencia A)<sup>17-18</sup>, según se ha detallado en el apartado anterior. Es importante señalar que si la FA recurre precozmente o si se piensa que no existen prácticamente posibilidades de recuperar el ritmo sinusal estable, es aceptable tratar únicamente de controlar la FC.

Si el paciente no presenta inestabilidad hemodinámica, se debe tratar en todos los casos de controlar la FC e iniciar la profilaxis antitrombótica si presenta factores de riesgo según las recomendaciones que se comentan más adelante. Esto puede ser suficiente si se desconoce el tiempo de evolución de la FA o si éste es superior a 48 horas, ya que, a menos que se descarte la presencia de trombos intraauriculares mediante una ecocardiografía transesofágica o que el paciente haya estado anticoagulado durante las 3 semanas previas, el riesgo de tenerlos y que éstos embolizen si se restaura el ritmo sinusal no es despreciable<sup>17</sup>. Si estos pacientes experimentan una reversión espontánea a ritmo sinusal, deberán ser dados de alta del SUH con tratamiento para control de la FC (ver más abajo) y con anticoagulantes orales durante un mínimo de 3 semanas para evitar el riesgo embólico postcardioversión, como se detalla más adelante. La indicación del tratamiento crónico con anticoagulación oral se deberá realizar en la evaluación posterior en consultas de cardiología.



\*: Ver tabla 2. \*\*: Es aceptable la vía IV.

¶: Valorar alta y reevaluación en < 48h. en Consulta de respuesta rápida o Servicio de Urgencias.

Abreviaturas: CV: cardioversión; FC: frecuencia cardíaca; TE: tromboembolismo arterial; FR: factores de riesgo; ECO-TEE: ecocardiograma transesofágico; I.V.: intravenosa.

**Figura 1. Manejo global de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias.**

**TABLA 2. Factores a tener en cuenta ante la decisión de intentar cardiovertir una fibrilación auricular de reciente comienzo**

**1) Condicionantes a favor de perseguir la restauración del ritmo sinusal**

- Que la fibrilación auricular produzca sintomatología grave/limitante (ángor, insuficiencia cardíaca, síncope, mala tolerancia subjetiva).
- Fibrilación auricular secundaria a una enfermedad transitoria o corregible (hipertiroidismo, postcirugía, fármacos, sustancias de abuso, síndrome febril, etc)
- Historia previa de fibrilación auricular paroxística y no de persistente o permanente.
- Primer episodio de fibrilación auricular.
- Elección del paciente.

**2) Factores en contra de perseguir el ritmo sinusal**

- Alta probabilidad de recurrencia precoz o tardía:
  - \*Duración de la arritmia > de 1 año.
  - \*Existencia de > de 2 cardioversiones eléctricas previas.
  - \*Fracaso previo de > 2 fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal.
  - \*Recaída precoz de la arritmia (< 1 mes) tras cardioversión.
  - \*Valvulopatía mitral.
  - \*Aurícula izquierda severamente dilatada (> 55 mm).
- Rechazo del paciente.

Por otro lado, si el paciente lleva menos de 48 horas en FA o se ha descartado la existencia de trombos auriculares, se deben valorar las posibilidades y si es deseable tratar de recuperar el ritmo sinusal de forma sostenida. Este punto es actualmente controvertido, dados los resultados de los últimos estudios multicéntricos que no encuentran diferencias en un abordaje de control de la FC frente al de la restauración del ritmo sinusal<sup>29-34</sup>. Ambas estrategias tienen resultados a medio plazo similares, no tanto porque la fibrilación auricular y el ritmo sinusal pudieran presentar cursos evolutivos parecidos, ya que la mayoría de los eventos negativos se relacionan con los episodios de FA en cualquiera de las dos estrategias, sino por la dificultad de mantener el ritmo sinusal con cardioversiones repetidas asociadas a fármacos antiarrítmicos. A pesar de todo, la mayoría de los expertos coinciden en que ante el primer episodio de FA persistente merece la pena intentar la reversión a ritmo sinusal. Además, se conocen factores que indican la probabilidad de mantener el ritmo sinusal a medio plazo (tabla 2) y que hay que sopesar de modo individualizado para indicar o no un intento de conversión a ritmo sinusal.

En el caso que se decida tratar de recuperar el ritmo sinusal, el siguiente factor de decisión es la existencia de cardiopa-

tía estructural significativa. Esta pregunta es especialmente importante en cuanto que la existencia de cardiopatía estructural va a limitar el uso de determinados fármacos antiarrítmicos y porque en ausencia de cardiopatía estructural las posibilidades de reversión espontánea a ritmo sinusal son mayores (tablas 3 y 4). De esta forma, si el paciente no presenta cardiopatía estructural se puede hacer un ensayo con un fármaco antiarrítmico del grupo IC (flecainida o propafenona) y que, primando la seguridad frente a la rapidez de acción, se aconseja administrar por vía oral. En aquellos pacientes que estén recibiendo fármacos antiarrítmicos de forma ambulatoria no se debe asociar uno nuevo, pudiéndose, en el caso de que éste sea de tipo IC, administrar una dosis de carga del mismo agente o realizar un intento de cardioversión eléctrica. Tras la dosis de carga, se mantendrá al paciente bajo vigilancia 4 horas, tras las cuales y haya pasado o no a ritmo sinusal, se le dará de alta hospitalaria. Se ha demostrado que el 90% de estos pacientes recuperan el ritmo sinusal dentro de las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento<sup>35</sup> y que los fármacos antiarrítmicos prácticamente solo intervienen acelerando la conversión. Sin embargo, aproximadamente un 10% de los pacientes persisten en FA transcurridas 24 horas desde su inicio, por lo que todos los pacientes



en los que no se haya demostrado la recuperación del ritmo sinusal deberán ser vistos en una consulta de respuesta rápida o nuevamente en el propio SUH, según las disponibilidades y estructura de cada centro, con objeto de indicar un intento de cardioversión eléctrica de la FA antes de que transcurran 48 horas desde su inicio. Tras la cardioversión eléctrica se procederá al alta hospitalaria, como en el caso anterior, y se indicará o no tratamiento para mantener el ritmo sinusal siguiendo las directrices que se explican más adelante.

En los pacientes con cardiopatía estructural y una FA de menos de 48 horas de evolución que se considere merece la pena tratar de convertir a ritmo sinusal, no se deben utilizar fármacos tipo IC por su potente efecto depresor de la contractilidad. Al mismo tiempo, la eficacia de la amiodarona en convertir la FA a ritmo sinusal es escasa<sup>36-39</sup>, por lo que, en opinión de este panel, la mejor alternativa en estos pacientes es la cardioversión eléctrica electiva sin demora. A pesar de todo y dado que se ha demostrado la eficacia de la amiodarona en prevenir las recurrencias precoces de FA tras la cardioversión eléctrica<sup>40</sup>, podría justificarse la utilización de este fármaco antes de la cardioversión eléctrica. Sin embargo, en este último caso siempre se debe sopesar antes los beneficios y la probabilidad de mantener el ritmo sinusal frente al riesgo de los efectos secundarios de este fármaco en cada paciente concreto. Por otro lado, es importante remarcar que estos pacientes con cardiopatía estructural presentan un riesgo elevado de tromboembolismo arterial, por lo que siempre se debe plantear la anticoagulación tras la recuperación del ritmo sinusal según las recomendaciones que se presentan más adelante. Finalmente, el ingreso o el alta hospitalaria de estos pacientes se decidirá de acuerdo a lo

anteriormente expuesto, tanto en los pacientes en los que se intenta la restauración del ritmo sinusal como en los que únicamente se controla la FC.

## CONTROL DE LA RESPUESTA VENTRICULAR

El control de la FC es siempre un objetivo terapéutico en los pacientes con FA<sup>17-18,22</sup>. Como se ha mencionado, este control se dirige a aliviar los síntomas, a mejorar la situación hemodinámica y, en algunos casos, a evitar la aparición de taquimiocardiopatía e insuficiencia cardíaca<sup>28,41</sup>. La consecución del objetivo de control de la FC se guía por la desaparición de los signos y los síntomas secundarios a la FC elevada y por la frecuencia ventricular "per se". Se ha aceptado como objetivo una FC en reposo por debajo de 100 lpm, aunque este límite suele asociarse a un escaso control ante la actividad física. Por ello, actualmente se prefiere una FC en reposo entre 60 y 80 lpm y durante actividad entre 90 y 115 lpm<sup>17</sup>.

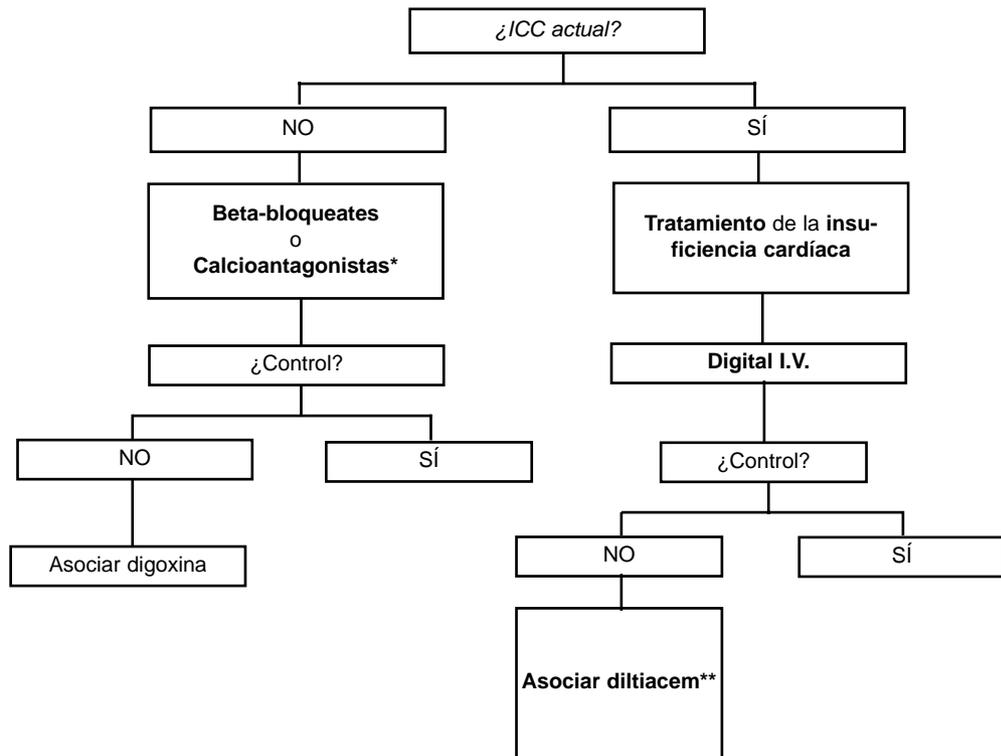
El presente documento ofrece unas recomendaciones de carácter general para el control de FC, que no contemplan la totalidad de situaciones. Al mismo tiempo, se pretende también individualizar el tratamiento de acuerdo a las expectativas de mantenimiento crónico de una adecuada respuesta ventricular, en consonancia con las estrategias recomendadas en otros ámbitos clínicos<sup>17-18</sup>. El control de la frecuencia ventricular, en ausencia de un síndrome de preexcitación ventricular, se podría realizar con cinco grupos farmacológicos lentificadores de la conducción nodal: los digitálicos, los beta-bloqueantes, los calcio-antagonistas no dihidropiridínicos, la amiodarona y la propafenona. Los fármacos con ac-

**TABLA 3. Dosis recomendadas y efectos adversos de los fármacos más usados para la cardioversión de la fibrilación auricular**

Fármaco	Dosis inicial	Dosis mantenimiento	Efectos adversos
Flecainida	300 mg (oral) 1,5-3 mg/kg i.v. en 20 min	100-150 mg/12 h	↓TA, Flúter 1:1
Propafenona	450-600 mg (oral) 1,5-2 mg/kg i.v. en 20 min.	150-300 mg/8h	↓TA, Flúter 1:1
Amiodarona	5-7 mg/kg i.v. en 30 min Luego 1200 mg/día (infusión continua) o 400 mg/8h (oral)	200 mg/día	↓TA, ↑QT, Tdp, hipotensión, GI, hiper/hipotiroidismo

Abreviaturas: TA: tensión arterial. QT: intervalo Qt. Tdp: torsión de puntas (*torsade de pointes*). GI: gastrointestinal. I.V.: intravenosa. RV: respuesta ventricular.

**CONTROL DE LA RESPUESTA VENTRICULAR**



\*: En pacientes con vida muy restringida es aceptable la digoxina como primera opción terapéutica (asociada o no a diltiacem).  
 Abreviaturas: ICC: insuficiencia cardíaca. IV: intravenosa.

\*\* : En pacientes críticos, ante el fracaso de medidas convencionales, se puede emplear de forma aguda amiodarona I.V.

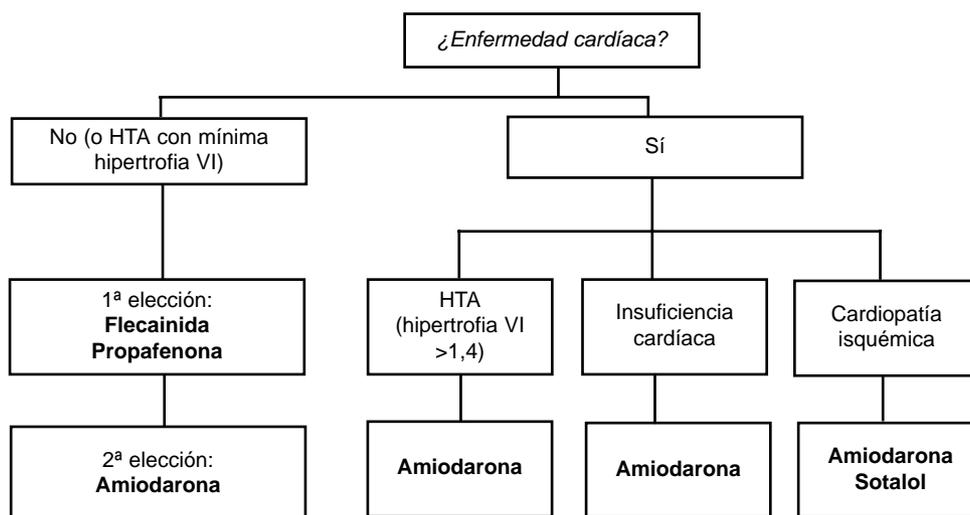
**Figura 2. Estrategias de control de la respuesta ventricular.**

**TABLA 4. Niveles de evidencia y grados de recomendación en la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular de reciente comienzo**

Fármaco	Vía administración	Tipo recomendación	Nivel evidencia
<i>Eficacia demostrada</i>			
Dofetilide	oral	I	A
Flecainida	oral o intravenosa	I	A
Propafenona	oral o intravenosa	I	A
Amiodarona	oral o intravenosa	IIa	B
Quinidina	oral	IIb	B
<i>Menos eficaces o estudios incompletos</i>			
Procainamida	intravenosa	IIb	C
Sotalol	oral o intravenosa	III	A
Digoxina	oral o intravenosa	III	A



### Mantenimiento del ritmo sinusal postcardioversión



Abreviaturas: VI: Ventrículo izquierdo. HTA: hipertensión arterial.

**Figura 3. Mantenimiento farmacológico del ritmo sinusal tras la cardioversión de la fibrilación auricular.**

ción rápida y fugaz, como el ATP y la adenosina, no tienen utilidad terapéutica en la FA. Al mismo tiempo, como recomendación general, para el control de la frecuencia ventricular durante FA se empleará la vía oral, aunque cuando se precise un efecto más rápido se puede utilizar también la administración intravenosa.

Para el control de la FC durante FA (figura 2), en primer lugar se debe definir si el paciente presenta insuficiencia cardíaca en ese momento, ya que ésta es la situación que limita el uso de fármacos con efecto inotrópico negativo. En este grupo de pacientes se debe tratar primero la insuficiencia cardíaca, sin apresurarse en instaurar tratamiento específico para el control de la FC, pues no se debe olvidar que una FC elevada puede ser a menudo una respuesta adaptativa en este cuadro clínico y no precisa más tratamiento que el citado. Si, a pesar de ello, se considera necesario reducir la respuesta ventricular en esta situación, se administrará digoxina por vía intravenosa al mismo tiempo que el resto del tratamiento para la insuficiencia cardíaca<sup>42</sup>. En el caso de que a pesar de estas medidas el control de la FC no sea adecuado, se podrá asociar diltiazem de forma intravenosa para el control agudo o, en último extremo, por el riesgo de conversión a ritmo sinusal si el paciente no se encuentra adecuadamente anticoagulado, amiodarona intravenosa.

Los pacientes que no se encuentran en insuficiencia cardíaca presentan pocas restricciones al tratamiento farmacológico,

por lo que se pueden elegir los principios más eficaces o más rápidos, como son los betabloqueantes y los calcioantagonistas no hidropiridínicos, el diltiazem y el verapamilo. Estos fármacos han demostrado su eficacia para el control de la respuesta ventricular, tanto en reposo como durante el ejercicio<sup>45-46</sup> y cualquiera de ellos puede ser de primera elección. La elección del fármaco se realizará fundamentalmente por sus posibles efectos colaterales en relación con el perfil clínico y las enfermedades concomitantes del paciente<sup>41,47,50</sup>. Así, resultan preferibles en el SUH los antagonistas de los canales del calcio en los pacientes diabéticos, con hiperreactividad bronquial o con vasculopatía periférica sintomática y los betabloqueantes en los pacientes con cardiopatía isquémica. El diltiazem presenta ventajas para la administración intravenosa, al poder ajustarse la dosificación en infusión continua dentro de un margen amplio, además de no elevar los niveles plasmáticos de digoxina y tener un menor efecto inotrópico negativo<sup>30</sup>, por lo que se le recomienda como primera elección<sup>51</sup>. En el caso de que el control con cualquiera de estos agentes en monoterapia fuera insuficiente se podría asociar digoxina. La digoxina tiene un inicio de acción lento y una eficacia limitada, especialmente ante estímulos adrenérgicos dada su acción predominantemente vagotónica<sup>43</sup>. Por ello únicamente se aceptaría su utilización como monoterapia para el control crónico de la FC en pacientes con actividad física muy restringida.

**TABLA 5. Dosificación de los fármacos más empleados en el control agudo de la respuesta ventricular (vía intravenosa)**

Fármaco	Dosis de carga	Comienzo	Dosis mantenimiento	Nivel evidencia
Diltiacem	0,25 mg/kg en 2 min.	2-7 min	5-15 mg/h	I
Verapamilo	0,075-0,15 mg/kg en 2 min	3-5 min	-----	I
Esmolol	0,5 mg/kg en 1 min	5 min	0,05-0,2/kg/min	I
Metropolol	2,5-5 mg/kg en 2 min hasta un máximo de 3 dosis	5 min	-----	I
Propranolol	0,15 mg/kg	5 min	-----	I
Amiodarona	5-7 mg/kg en 30 min. Posteriormente 1200 mg/día (infusión continua) o 400 mg/8h oral.		200 mg/día	IIb
Digoxina	0,25 mg/2h hasta máximo 1,5 mg	2 horas	0,125-0,25 mg/día	II

Abreviaturas: Min: minutos; h: horas.

Cuando se contemple la asociación de fármacos para el control de la respuesta ventricular se deben considerar los siguientes puntos<sup>47-49</sup>:

- La asociación con digoxina puede precisar una reducción en la dosis de ésta, especialmente en ancianos.
- Diltiacem y betabloqueantes no elevan significativamente los niveles plasmáticos de digoxina, lo que sí puede ocurrir con verapamilo.
- La asociación de digoxina y betabloqueantes suele ser más bradicardizante que la de digoxina y diltiacem.
- No se deben emplear asociaciones de los calcioantagonistas citados con betabloqueantes.

Los niveles de evidencia existentes, los tipos de recomendación de tratamiento y la posología habitual de los fármacos empleados en el control agudo y crónico de la respuesta ventricular se muestran en las tablas 5 y 6 y sus principales efectos secundarios en la tabla 7.

## MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL POSTCARDIOVERSIÓN

### Consideraciones generales

Aproximadamente el 50% de los pacientes en los que la FA se revierte a ritmo sinusal experimentan recurrencia de la misma durante el primer año bajo tratamiento antiarrítmico, recurrencia que suele ocurrir durante el primer mes de éste. Estas cifras pueden llegar hasta un 80% en ausencia de fármacos antiarrítmicos. Esto hace que el tratamiento de la FA sea frecuentemente insatisfactorio y con gran repercusión sobre la calidad de vida<sup>52</sup>.

Actualmente se debe considerar que el objetivo del tratamiento con fármacos antiarrítmicos se dirige fundamentalmente a mejorar la calidad de vida de los pacientes, dado que, como se ha comentado previamente, no ha demostrado un efecto benefi-

**TABLA 6. Dosificación de los fármacos más empleados en el control crónico de la respuesta ventricular (vía oral)**

Fármaco	Dosis de carga	Comienzo	Dosis mantenimiento	Recomendación
Digoxina	0,25 mg/2h (máximo 1,5 mg)	2 h	0,125-0,325 mg/día	I
Diltiacem	-----	2-4h	120-360 mg/día (varias dosis)	I
Metroprolol	-----	4-6h	25-100 mg/12 h	I
Propranolol	-----	60-90 min	80-240 mg/día (varias dosis)	I
Verapamilo	-----	1-2h	120-360 mg/día (varias dosis)	I



**TABLA 7. Efectos secundarios más relevantes de los fármacos recomendados para el control de la respuesta ventricular**

Fármaco	Efectos secundarios
Digoxina	Bloqueo AV, bradicardia, intoxicación digitálica (digestiva, ocular, neurológica, proarritmia)
Beta-bloqueantes	Hipotensión, broncoespasmo, bradicardia, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca
Calcio antagonistas (diltiacem y verapamilo)	Hipotensión, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca Interacción con digoxina (verapamilo)
Amiodarona	Toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, fotosensibilidad, depósitos corneales decoloración cutánea, hipo/hipertiroidismo, polineuropatía, neuropatía óptica, interacción con acenocumarol, bradicardia, <i>torsades de pointes</i> (infrecuente)

**TABLA 8. Factores de riesgo para el desarrollo de proarritmia durante el tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular**

- Alteraciones electrolíticas: hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Insuficiencia renal.
- Presencia de cardiopatía estructural: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial con hipertrofia ventricular moderada-severa (> 1,4).
- Antecedentes de taquicardia o fibrilación ventricular.
- Presencia de QT largo antes o después del tratamiento.
- Bradicardia o taquicardia.
- PR corto, como traducción de conducción nodal acelerada.
- Interacciones farmacológicas: macrólidos, antihistamínicos u otros antiarrítmicos.
- Proarritmia previa.
- Sexo femenino (QT fisiológicamente más largo).

cioso sobre su pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento farmacológico antiarrítmico para el mantenimiento del ritmo sinusal no parece justificado en dos circunstancias: el primer episodio de FA y la FA paroxística bien tolerada e infrecuente. Al mismo tiempo, los pacientes con múltiples crisis de breve duración y bien toleradas, no tienen un tratamiento farmacológico bien definido y probablemente se beneficien más de alternativas no farmacológicas como la ablación con catéter. Por todo ello, el tratamiento antiarrítmico de mantenimiento debe limitarse a pacientes con episodios de FA frecuentes y mal tolerados clínica o hemodinámicamente.

Finalmente, una vez que se decide instaurar tratamiento farmacológico antiarrítmico es importante reconocer que la recurrencia de la FA no se debe considerar como un fracaso del mismo si los episodios son menos frecuentes o mejor tolerados que antes y siempre que la calidad de vida del paciente sea aceptable.

### Elección del fármaco

Todos los fármacos antiarrítmicos pueden llegar a ser proarritmogénicos, especialmente cuando concurren determinados factores (tabla 8)<sup>53</sup>. Este hecho junto a lo enunciado anteriormente, hacen que la seguridad del fármaco deba ser la característica fundamental para decidir su elección, mereciendo su eficacia una consideración secundaria. De esta for-

ma, en general se debe elegir el fármaco más seguro aunque pueda presentar una menor eficacia.

El concepto de proarritmia<sup>54</sup> se refiere a la aparición de una arritmia o al agravamiento de una preexistente como consecuencia del tratamiento con un fármaco a dosis o concentraciones plasmáticas no tóxicas. Se incluye dentro del mismo la aparición de arritmias ventriculares sostenidas, la conversión de una arritmia no sostenida en sostenida, la aceleración de una taquicardia y la aparición de una bradicardia o de un trastorno de conducción, como la disfunción del nodo sinusal, el bloqueo aurículo-ventricular o el ensanchamiento del complejo QRS. Otro aspecto importante es que siempre que sea posible se debe evitar la politerapia antiarrítmica, ya que puede potenciarse el efecto proarritmico individual. Una excepción a esta recomendación la constituye la adición al tratamiento de mantenimiento de betabloqueantes o de calcioantagonistas para el control de la FC, dado que no potencian los efectos proarritmicos de forma directa, aunque sí que pueden potenciar el desarrollo de bradicardias y de bloqueos de conducción.

Los fármacos antiarrítmicos que pueden utilizarse para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA son muchos<sup>17</sup>, aunque su número se reduce a 4 en la práctica habitual en nuestro país: flecainida, propafenona, sotalol y amiodarona (tabla 9 y figura 3). No se hace mención en estas guías de manejo de la FA en los SUH a la procainamida por no presentar una posología adecuada para su administración oral, a la disopiramida por haber sido retirada del mercado, al dofetilide por no haber sido comercializado todavía en nuestro país y a la quinidina por presentar un perfil de riesgo no despreciable

que aconseja su administración inicial en régimen hospitalario durante al menos 48 horas, lo que hace que su indicación se deba decidir en la consulta de cardiología para situaciones especiales.

### Fármacos del grupo IC de Vaughan y Williams

Se consideran los fármacos de elección en los pacientes sin cardiopatía estructural por su perfil de seguridad, aunque probablemente son inferiores en eficacia a la amiodarona<sup>40,55</sup>. Deben evitarse siempre que exista cardiopatía estructural significativa por su efecto depresor de la contractilidad y su efecto favorecedor de arritmias ventriculares en este contexto clínico. Asimismo, estos fármacos pueden transformar los episodios de FA en episodios de flúter auricular, conocido como de tipo IC, aunque también pueda ser consecuencia de fármacos de tipo IA y III. El efecto farmacológico de depresión de la velocidad de conducción provoca además que este flúter auricular sea más lento que el flúter auricular tipo común, presentando frecuencias en torno a 200 lpm. A menudo, especialmente si el paciente tiene una conducción nodal acelerada de forma intrínseca o por el tratamiento concomitante con simpaticomiméticos, el sistema específico de conducción AV puede conducir 1:1 a estas frecuencias, con lo que paradójicamente se puede producir un aumento de la FC que conlleve una mala tolerancia hemodinámica. Al mismo tiempo, la elevada FC y la sensibilidad del sistema His-Pukinje a estos fármacos, origina la frecuente aparición de bloqueos de rama que simulan una

taquicardia ventricular. Actualmente se considera que el tratamiento de elección de este trastorno es la ablación con catéter del flúter auricular tipo IC, siempre que el paciente no haya presentado apenas recurrencias de FA bajo el tratamiento farmacológico responsable del flúter y que tras la ablación el paciente vaya a continuar con el mismo fármaco antiarrítmico en combinación con otro que controle la respuesta ventricular en caso de recurrencia.

Los fármacos tipo IC presentan un perfil de seguridad elevado en pacientes sin cardiopatía estructural, son aceptablemente tolerados<sup>56</sup> y pueden iniciarse fuera del hospital siempre que no exista disfunción del nodo sinusal, trastorno de conducción aurículo-ventricular o bloqueo de rama. Los efectos de la flecainida y de la propafenona son similares y, aunque la propafenona es quizás algo menos efectiva y peor tolerada<sup>57</sup>, controla mejor la respuesta ventricular debido a su ligero efecto betabloqueante. Ambos fármacos pueden utilizarse como tratamiento "pill in the pocket", es decir, en dosis única en el momento de presentar una crisis de FA, como sustituto del tratamiento crónico en pacientes con episodios infrecuentes. En este caso, se debe haber demostrado su seguridad durante un ensayo hospitalario previo antes de recomendar esta forma de tratamiento.

### Fármacos del grupo III de Vaughan y Williams

Pertenecen a este grupo la amiodarona y el sotalol. La amiodarona es el fármaco más eficaz para el mantenimiento del ritmo sinusal tras la conversión de la FA<sup>40,58</sup>. Sin embargo,

**TABLA 9. Posología y efectos secundarios de los antiarrítmicos más comúnmente usados para el mantenimiento del ritmo sinusal postcardioversión**

Fármaco	Dosis	Efectos adversos
Flecainida	100-150 mg/12 h	TV, IC, conversión a flúter auricular
Propafenona	150-300 mg/8 h	TV, IC, conversión a flúter auricular
Sotalol	80-160 mg/12 h	IC, Tdp, bradicardia, bloqueo AV, broncoespasmo (en hiperreactividad bronquial)
Amiodarona	200 mg	Toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, fotosensibilidad, depósitos corneales decoloración cutánea, hipo/hipertiroidismo, polineuropatía óptica, interacción con acenocumarol, bradicardia, <i>torsades de pointes</i> (infrecuente)

Abreviaturas: TV: taquicardia ventricular; Tdp: taquicardia ventricular polimorfa en torsión de puntas (*Torsade de pointes*); IC: insuficiencia cardíaca; AV: aurículo-ventricular; GI: gastrointestinal.



sus frecuentes y graves efectos secundarios en los tratamientos crónicos prolongados hacen que se considere de segunda elección en aquellos pacientes sin cardiopatía estructural. Por otro lado, es de los pocos fármacos antiarrítmicos en los que se ha demostrado que no incrementa la mortalidad<sup>40,55,58</sup>, por lo que está especialmente indicado en pacientes con mala función ventricular. Los fenómenos proarrítmicos con amiodarona son raros, por lo que su inicio puede ser extrahospitalario, aunque se recomienda una vigilancia estrecha durante las dosis de carga, especialmente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

El sotalol tiene una eficacia similar a la propafenona e inferior a la amiodarona. Está especialmente indicado en los pacientes con FA y cardiopatía isquémica debido a su efecto betabloqueante, siendo de primera elección junto con la amiodarona en este grupo de pacientes<sup>40,59</sup>. El sotalol puede iniciarse de forma extrahospitalaria cuando no existen factores de riesgo para el desarrollo de taquicardias ventriculares por *torsade de pointes* como el intervalo QT prolongado, las alteraciones hidroelectrolíticas, la insuficiencia cardíaca o el sexo femenino<sup>59</sup>. Además, el tratamiento es más seguro cuando se inicia con el paciente ya en ritmo sinusal. Finalmente, el riesgo de taquicardias ventriculares por *torsade de pointes* es mayor en cuando existe hipertrofia ventricular, por lo que se debe evitar en pacientes hipertensos con espesores ventriculares izquierdos mayores de 14 mm, en los que el tratamiento de elección es la amiodarona.

### Otros fármacos

Los fármacos del grupo IA deben reservarse casi exclusivamente para tratamiento de casos refractarios debido a su menor eficacia, a su mayor toxicidad a largo plazo y a que parecen aumentar la mortalidad en pacientes con FA<sup>60</sup>. La quinidina podría tener una cierta utilidad en la FA de tipo vaginal debido a su efecto vagolítico. Debido a que el riesgo de taquicardias ventriculares por *torsade de pointes* se da en los primeros días de tratamiento con quinidina incluso con dosis subterapéuticas, éste siempre debe comenzarse de forma hospitalaria<sup>60</sup>.

El dofetilide es un fármaco del grupo III aún no disponible en el mercado nacional. Su eficacia en la FA es moderada aunque parece que no aumenta la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular severa, por lo que en éstos podría constituir una alternativa a la amiodarona<sup>61</sup>. Como en el caso del sotalol, en la mayoría de ocasiones el inicio del tratamiento debe hacerse en el hospital por el riesgo de taquicardias ventriculares por *torsade de pointes*.

## PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA ARTERIAL

La FA, paroxística, persistente o permanente, constituye un factor de riesgo para el tromboembolismo arterial. En el 70-90% de los casos el embolismo ocurre en la circulación cerebral y se manifiesta como ictus isquémico, con el aumento de la mortalidad y de la existencia de secuelas neurológicas permanentes que ello supone<sup>3,8,10-11</sup>. Tales fenómenos embólicos pueden presentarse en tres situaciones clínicas diferentes: 1) tras la cardioversión electiva de la FA, con una incidencia del 5,3%<sup>17</sup>; 2) en pacientes con FA asociada a valvulopatía mitral, con una incidencia anual del 22-32%<sup>10-11,17</sup>; y 3) en pacientes con FA no asociada a valvulopatía mitral, con una incidencia anual del 5%<sup>3,11,17</sup>. En las tres situaciones el tratamiento antitrombótico profiláctico reduce significativamente el riesgo de embolismo<sup>62</sup>.

### Profilaxis en la cardioversión

Diversos estudios ecocardiográficos han puesto de manifiesto que la conversión de la FA a ritmo sinusal va seguida de un período de disfunción mecánica o "aturdimiento" auricular, que puede prolongarse unas semanas. Por ello, incluso los pacientes que no presentan trombos en la aurícula izquierda pueden sufrir un evento embólico tras la cardioversión<sup>63</sup>.

La cardioversión se suele intentar de forma electiva y mediante dos abordajes distintos: la cardioversión farmacológica y la cardioversión eléctrica. No hay ninguna evidencia de que el riesgo embólico sea distinto entre ambos abordajes. Por ello, se aplican las mismas recomendaciones para la anticoagulación en las dos situaciones<sup>17,64</sup>. Al mismo tiempo, se ha demostrado también un riesgo embólico en el flúter auricular, por lo que se recomienda el mismo esquema terapéutico que en la FA<sup>17,65-66</sup>.

El riesgo embólico de la cardioversión de la FA se calcula del 1 al 5% en los estudios de casos-contróles (67-68). Este riesgo se reduce hasta cerca de un 1% cuando se ha realizado tratamiento anticoagulante en las 3 semanas previas a la cardioversión<sup>65</sup>. Al mismo tiempo, si la FA tiene menos de 48 horas de evolución y en ausencia de valvulopatía mitral o antecedentes de embolismo previo, se considera que el riesgo embólico es bajo y se puede intentar realizar la cardioversión eléctrica o farmacológica dentro de este intervalo de tiempo<sup>17,65</sup>. Cuando la FA tiene más de 48 horas de duración o no se conoce el momento en que se inició, o cuando existe valvulopatía mitral o antecedentes de embolismo arterial, se debe establecer una terapia anticoagulante, manteniendo un INR (*international normalized ratio*) con valores entre 2 y 3 durante las 3 semanas previas al intento de cardioversión y al menos otras 3 se-

**TABLA 10. Prevención del tromboembolismo arterial en la fibrilación auricular (paroxística y crónica)**

Profilaxis enfermedad tromboembólica arterial en la fibrilación auricular	
Factores de riesgo	
Factores de riesgo elevado	Factores de riesgo moderado
- Valvulopatía mitral	- Edad 65-75 años
- AIT/ictus isquémico/embolia arterial periférica	- Diabetes mellitus
- HTA	- Cardiopatía
- ↓FE(< 40%) o IC sistólica	
- Edad > 75	
Pauta de profilaxis	
• Anticoagulación: pacientes con ≥ 1 factor de riesgo elevado o ≥ factores de riesgo moderado.	
• Anticoagulación/antiagregación: 1 factor de riesgo moderado (*)	
• Antiagregación: pacientes < 65 años sin factores de riesgo.	
(*) Individualizar según: posibilidades de un adecuado control de la anticoagulación, riesgo de sangrado, cumplimiento terapéutico y elección del paciente (tras adecuada explicación de su riesgo embolígeno y riesgo hemorrágico particular).	

Abreviaturas: AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca.

manas tras ella<sup>65</sup>. Una estrategia alternativa consiste en realizar un ecocardiograma transesofágico previamente al intento de cardioversión y, si no se detectan trombos intracardíacos, iniciar anticoagulación con heparina e intentar la cardioversión, continuando la anticoagulación con cumarínicos durante 4 semanas tras la cardioversión<sup>69</sup>. Ambas estrategias son igualmente eficaces aunque con un perfil de mayor seguridad para la ecocardiográfica. La mayoría de los pacientes sometidos a cardioversión presentan algún factor de riesgo que hará aconsejable mantener la anticoagulación de manera indefinida, por lo que al inicio de la anticoagulación para el intento de cardioversión, deberá evaluarse la necesidad de anticoagulación crónica.

Algunos pacientes precisan un intento de cardioversión urgente, debido a que la arritmia produce deterioro hemodinámico. En estos casos, la situación del paciente no permite la aproximación convencional y se debe intentar de forma inmediata la cardioversión e iniciar el tratamiento anticoagulante con heparina. La mayor comodidad de administración y similar efica-

cia hacen preferible los preparados de heparina fraccionada de bajo peso molecular frente a la heparina sódica convencional<sup>70</sup>.

Normas generales para la anticoagulación en la cardioversión:

- Mantener INR entre 2 y 3 durante 3 semanas antes y por lo menos tres semanas después de la cardioversión si la FA tiene más de 48 horas de duración o no se conoce su fecha de inicio.

- No hacer diferencias en la pauta de anticoagulación entre el flúter y la FA.

- No hacer diferencias entre cardioversión eléctrica y cardioversión farmacológica.

- Se puede adoptar una estrategia alternativa mediante ecocardiograma transesofágico, pero manteniendo la anticoagulación un mínimo de 3 semanas tras la cardioversión.

- Se puede realizar una cardioversión sin anticoagulación si la FA tiene menos de 48 horas de evolución en pacientes sin valvulopatía mitral ni antecedentes de embolismo.

- Cuando se deba realizar una cardioversión urgente, es aconsejable iniciar tratamiento con heparina.

- Aquellos pacientes que presenten una cardioversión espontánea a ritmo sinusal deben ser manejados siguiendo las mismas pautas indicadas para la cardioversión eléctrica o farmacológica.

### Profilaxis en la FA asociada a valvulopatía mitral

Se debe anticoagular a todos los pacientes que presenten FA y cardiopatía valvular mitral: estenosis o insuficiencia mitral reumática, insuficiencia mitral degenerativa, prolapso de la válvula mitral y calcificación del anillo valvular mitral<sup>17,62,65</sup>.

### Profilaxis en la FA no valvular

La incidencia anual de embolismo en pacientes con FA no valvular es superior al 5%, y al 12% cuando han ocurrido episodios previos<sup>10,65</sup>. Se ha demostrado que la anticoagulación oral reduce el riesgo de embolismo en un 62% [intervalo de confianza (IC) 95%: 48-72%] y que los antiagregantes plaquetarios lo hacen sólo un 24% (IC 95%: 7-39%)<sup>65</sup>.

El principal riesgo de la anticoagulación es la hemorragia, especialmente la temida hemorragia intracranial, ya que con frecuencia es mortal o deja importantes secuelas neurológicas permanentes comparables a la enfermedad que se intenta prevenir, el ictus isquémico. En general, en los estudios efectuados no se ha observado una incidencia mayor de hemorragias mayores incluida la intracranial en pacientes anticoagulados frente a aquellos del grupo control/placebo o del tratamiento



**TABLA 11. Niveles de evidencia y grados de recomendación de la profilaxis del tromboembolismo arterial asociado a fibrilación auricular**

Factores de riesgo	Profilaxis	Nivel evidencia	Tipo recomendación
≥ 1 FR elevado	ACO	A	I
≥ 2 FR intermedio	ACO	C	IIa
1 FR intermedio	ACO o APL	A	I
Sin FR	APL	C	IIb
Situación clínica	Profilaxis	Nivel evidencia	Tipo recomendación
Pacientes con FA (no solitaria)	ACO o APL (según FR)	A	I
Todos los pacientes	ACO/APL según riesgo embólico -hemorrágico individual	A	I
Riesgo elevado	ACO (INR: 2-3)	A	I
Reevaluación periódica de la necesidad de profilaxis	ACO	A	I
Riesgo elevado y contraindicación	APL	A	I
< 75 años y ↑RH	ACO (INR 1,6-2,5)	C	IIa
Patrón FA (paroxística o crónica)	Igual manejo (según FR)	B	IIa
Procedimiento con RH (< 1 semana)	Interrumpir profilaxis	C	IIb
Procedimiento con RH (> 1 semana)	Heparina BMP	C	IIb
CV farmacológica o eléctrica	Igual manejo	B	I
CV FA duración > 48 h o desconocida	ACO 3 semanas previas Alternativa ECO-TEE	B B	I I
CV urgente de FA hemodinámicamente inestable	Heparina BPM	C	I
CV FA < 48 h	No ACO ni TEE	C	IIb
CV Flúter	Igual que FA	C	IIb

Abreviaturas: FR: factores de riesgo; ACO: anticoagulantes orales; APL: antiagregantes plaquetarios; FA: fibrilación auricular; RH: riesgo hemorrágico; BMP: fraccionada de bajo peso molecular; CV: cardioversión; h: horas.

con antiagregantes. Por otra parte, el riesgo de hemorragia por anticoagulantes se relaciona estrechamente con la intensidad de la anticoagulación y con su variabilidad, esta última un buen marcador indirecto de la calidad del control del tratamiento<sup>71-72</sup>. Por tanto, es necesario valorar la relación riesgo-beneficio del tratamiento antitrombótico profiláctico en cada paciente. Del análisis de cinco estudios prospectivos diseñados para conocer la eficacia de la anticoagulación como prevención de la enfermedad tromboembólica arterial asociada a FA<sup>73</sup> se identificaron los siguientes factores de riesgo en el grupo control/placebo: antecedentes de embolismo [riesgo relativo (RR) 2,5], edad (RR 1,4/década), antecedentes de hipertensión arterial (RR 1,6), antecedentes de diabetes mellitus (RR 1,7),

antecedentes de cardiopatía isquémica (RR 1,5) antecedentes de insuficiencia cardíaca (RR 1,4) y fracción de eyección moderada o gravemente reducida (RR 2,5). En el análisis de los tres estudios SPAF (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*) se identificaron los siguientes factores de riesgo en el grupo tratado con ácido acetilsalicílico ± anticoagulación a bajas dosis (INR < 1,4): antecedentes de embolismo (RR 2,9), edad (RR 1,8/década), antecedentes de hipertensión arterial (RR 2), antecedentes de diabetes mellitus (RR 1,7), presión arterial sistólica > 160 mm Hg (RR 2,3), sexo femenino (RR 1,6) y tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos (RR 3,2).

En relación con la intensidad de la anticoagulación, el objetivo buscado será aquel que permita prevenir los episodios

embólicos sin aumentar el riesgo de sangrado. Los estudios realizados han demostrado que esto se consigue con un INR con valores entre 2 y 3. Niveles de INR inferiores a 1,6 no son eficaces<sup>17,65</sup>.

En pacientes sin prótesis valvulares sometidos a procedimientos con riesgo de sangrado, como cirugía o endoscopia con biopsia, en los que es preciso suspender la anticoagulación oral, no es necesario instaurar otra terapéutica si el tiempo de interrupción de la profilaxis es inferior a 1 semana. En pacientes con riesgo embólico muy elevado o en aquellos casos en los que se prevea una suspensión superior a 1 semana, se recomienda tratamiento con heparina fraccionada de bajo peso molecular<sup>17</sup>.

Sobre las contraindicaciones absolutas y relativas de la anticoagulación no existe acuerdo unánime, pero entre ellas están: antecedentes de ictus hemorrágico, hemorragia grave en los últimos 6 meses, alteraciones de la hemostasia, complicaciones con tratamientos anticoagulantes previos, alcoholismo, crisis convulsivas mal controladas, hemorragia interna secundaria a traumatismo reciente, tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, cirugía durante el mes previo, hepatopatía crónica, hipertensión arterial mal controlada, embarazo, lactancia, esperanza de vida inferior a 6 meses, demencia, caídas frecuentes y cumplimiento terapéutico o seguimiento previsiblemente deficientes<sup>74</sup>.

### Dosificación del tratamiento antitrombótico

La dosis de acenocumarol se debe ajustar para conseguir un INR entre 2 y 3<sup>64,75</sup>. Como antiagregante plaquetario se debe emplear el ácido acetilsalicílico a dosis de 300 mg/día. En caso de contraindicación, se utilizará clopidogrel a dosis de

75 mg/día. Las recomendaciones de profilaxis antitrombótica se resumen en la tabla 10, y los tipos de recomendación y niveles de evidencia que las sustentan se detallan en la tabla 11<sup>17,65</sup>.

## ANEXO 1

Miembros del panel de consenso sobre el manejo de la fibrilación auricular en urgencias: Grupo de Arritmias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)\* y Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (SEC)\*\*:

Coordinadores: **Alfonso Martín Martínez\***: Coordinador del Grupo de Arritmias de la SEMES. Servicio de Urgencias, Hospital de Móstoles, Madrid, y **José Luis Merino Llorens\*\***: Secretario de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la SEC. Unidad de Arritmias, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Miembros del panel de expertos: *Carmen del Arco Galán\**: Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; *Jesús Martínez Alday\*\**: Laboratorio de Electrofisiología, Clínica San Sebastián, Bilbao; *Pedro Laguna del Estal\**: Servicio de Urgencias, Hospital Universitario "Clínica Puerta de Hierro", Madrid; *Fernando Arribas Ynsaurriaga\*\**: Unidad de Arritmias, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; *Pedro Gargantilla Madera\**: Servicio de Urgencias, Hospital Universitario San Carlos, Madrid; *Luis Tercedor Sánchez\*\**: Unidad de Arritmias, Hospital Universitario "Virgen de las Nieves", Granada; *Juan Hinojosa Mena-Bernal\**: Servicio de Urgencias, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, y *Lluís Mont i Girbau\*\**: Unidad de Arritmias, Institut de Malalties Cardiovasculars, Hospital Clinic, Barcelona.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Martín A, Laguna P, Del Arco C, Gargantilla P on behalf of the GEFAUR-1 investigators. A prospective multicenter study on atrial fibrillation in the emergency department. The Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR-1): Epidemiological data and risk factors. Abstracts of the XXIII Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm Sept 1-5 2001. Eur Heart J 2001(suppl);22:190.
- 2- Feinberg WM, Blackshear JL, Lapaucis 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.
- 3- Lip GYH, Beevers DG. History, epidemiology and importance of atrial fibrillation. Br Med J 1995;311:1361-3.
- 4- The National Heart, Lung and Blood Institute working group

on atrial fibrillation: current understandings and research imperatives. J Am Coll Cardiol 1993;22:1830-4.

- 5- Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993;84:131R-138R.
- 6- 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.
- 7- Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS registry). Am J Cardiol 1998;61:714-7.
- 8- Benjamin EJ, 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.
- 9- 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.

**10-** Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation transient ischemic attack or minor stroke: EAFAT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993;342:1255-62.

**11-** Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Heart Study. *Stroke* 1991;22:983-8.

**12-** Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Stroke* 1996;27:1760-4.

**13-** Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:588-92.

**14-** Balanzó X, Pujol R. Estudio multicéntrico de las urgencias en hospitales generales básicos de Catalunya. *Med Clin (Barc)* 1989;92:86-90.

**15-** Laguna P, Martín A, Gargantilla P, Del Arco C, on behalf of the GEFAUR-1 investigators. The Spanish atrial fibrillation in emergency medicine study group (GEFAUR-1). A prospective multicenter study ofn atrial fibrillation in the emergency department: VII. Accuracy of thromboprophylaxis (abstract). Book of abstracts of The First Mediterranean Emergency Medicine Congress, p. 93. Stressa, Italy, Sept 2-5, 2001.

**16-** Martín A, Gargantilla P, Laguna P, Del Arco C, on behalf of the GEFAUR-1 investigators. A prospective multicenter study on atrial fibrillation in the emergency department. The Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR-1): Rate control issues. Abstracts of the XXIII Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm Sept 1-5 2001. *Eur Heart J* 2001(suppl);22:552.

**17-** Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Circulation* 2001;104:2118-50.

**18-** Almendral J, Martín E, Medina O, Peinado R, Pérez L Ruiz R, Viñolas X. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:307-67.

**19-** Grading of recommendations and levels of evidence used in evidence based cardiology. En: Yusuf S, Cairns JA, Carnm AJ, Fallen EL, Gersch BJ editores. Evidence based cardiology. Londres. BMJ Books 1998;525-75.

**20-** Ryan TJ, Anderso JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee of acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.

**21-** Cook DJ, Guyatt GH, Lapaucis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102 (suppl 4):305-11.

**22-** Martín A, Laguna P, Del Arco C, Gargantilla P, en nombre de los investigadores del GEFAUR. El Grupo para el Estudio de la Fibrilación Auricular en Urgencias (GEFAUR): fundamentos, ob-

jetivos y diseño de un estudio prospectivo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias* 2001;13:235-40.

**23-** Metcalfe MJ, Smith F, Jennings K, Patterson N. Does cardioversion of atrial fibrillation result in myocardial damage? *Br Med J* 1988;290:1364.

**24-** Michael JA, Stiell IG, Agarwall S, Mandavia DP. Cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1999;33:379-87.

**25-** Desbiens NA. Should all patients with atrial fibrillation be screened with echocardiography? *J Gen Intern Med* 1992;7:131-9.

**26-** Martín A, Gargantilla P, Laguna P, Del Arco C, on behalf of the GEFAUR-1 investigators. The Spanish atrial fibrillation in emergency medicine study group (GEFAUR-1). A prospective multicenter study ofn atrial fibrillation in the emergency department: IX.-Assesment of the impact of the management strategies on outcome and final destination from the emergency department (abstract). Book of abstracts of The First Mediterranean Emergency Medicine Congress, p. 98. Stressa, Italy, Sept 2-5, 2001.

**27-** Jung W, Lüderitz B. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:Suppl:S177-S186.

**28-** 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.

**29-** Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.

**30-** Wyse G. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) trial. American College of Cardiology 51st Annual Scientific Session, Atlanta 2002.

**31-** Mortality and Stroke rate in a Trial of Rhythm Control versus Rate Control in Atrial Fibrillation: Results from the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) Pilot Phase. 50th Scientific Sessions of the American College of Cardiology, 2001.

**32-** Crijns H, Van Gelder IC. Rate Control vs Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) study. American College of Cardiology 51st Annual Scientific Session, Atlanta 2002.

**33-** Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous Conversion and Maintenance of Sinus Rhythm by Amiodarone in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation. Observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). *Circulation* 1998;98:2574-9.

**34-** Pedersen OD. Restoration and Maintenance of Sinus Rhythm in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation/Flutter is Associated With Improved Survival. A DIAMOND Substudy. *JACC* 2001;37 (2) Suppl A:1A-648<sup>a</sup>.

**35-** Capucci A, Lenzi T, Boriani GM, Trisolino G, Binetti N, Cavazza L, et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992;70:69-72.

**36-** Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000;117:1538-45.

**37-** Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Simantirakis EN, Marketou

- ME, Parthenakis FI, Mezilis NE, et al. Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2475-9.
- 38- Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;75:693-7.
- 39- Kerin NZ, Fajel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone vs quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:49-53.
- 40- Galve E, Rius T, Ballester R, Artaza MA, Arnau JM, Garcia-Dorado D, et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1079-82.
- 41- Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000;342:913-20.
- 42- Schumacher B, Lüderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. *Am J Cardiol* 1998;82:29N-36N.
- 43- Roberts SA, Diaz C, Nolan PE, Salerino MD, Staszynski JS, Zbrozek AS, et al. Effectiveness and costs of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1993;72:567-73.
- 44- Falk RH, Leavitt JJ. Digoxin for atrial fibrillation: a drug whose time has gone? *Ann Intern Med* 1991;114:573-5.
- 45- Roth A, Harrison E, Mitani G, Cohen J, Rahimtoota SH, Elkayam U. Efficacy and safety of medium and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1986;73:316-24.
- 46- Atwood JE, Myers JN, Sullivan MJ, Forbes SM, Pewen WF, Froelicher VF. Diltiazem and exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *Chest* 1988;93:20-5.
- 47- Dibianco R, Morganroth J, Freitag JA et al. Effects of nadolol on the spontaneous and exercise-provoked heart rate of patients with chronic atrial fibrillation receiving stable dosages of digoxin. *Am Heart J* 1984;108:1121-7.
- 48- Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47-59.
- 49- Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;13:1-6.
- 50- Blumgart H. The reaction to exercise of the heart affected by auricular fibrillation. *Heart* 1984;11:49-56.
- 51- Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Ann Emerg Med* 1997;29:135-40.
- 52- Falk RH. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1067-78.
- 53- Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, 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.
- 54- Falk RH. Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation and flutter. *Ann Intern Med* 1992;117:141-50.
- 55- Friedman PL, Stevenson WG. Proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1998;82:50N-58N.
- 56- Waldo A. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Study; 23rd Annual Scientific Sessions of the North American Society of Pacing and Electrophysiology, San Diego 2002.
- 57- Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, Henthom RW, Waldo AL, Bhandari AK, et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy; a multicenter, double blind, crossover study of flecainide and placebo with telephonic monitoring. *Circulation* 1989;80:1557-70.
- 58- Alliot E, Denjoy I and the Flecainide AF French Study Group. Comparison on the safety and efficacy of flecainide versus propafenone in hospital out-patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation/flutter. *Am J Cardiol* 1996;77:66-71.
- 59- Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100:2025-34.
- 60- Waldo AL, Camm AJ, DeRuiter H, Friedman PL, McNeil DJ, Paulus JF, et al for the SWORD Investigators. Effect of d-Sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Lancet* 1996;348:7-12.
- 61- Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* 1990;82:1106-16.
- 62- Singh S, Zoble RG, Yellen L, Brodsky Ma, Feld GK, Berk M, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide on converting and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the Symptomatic Atrial Fibrillation Investigative Research on Dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation* 2000;104:2385-90.
- 63- Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501.
- 64- Fatkin D, Kuchar DL, Thoburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:307-16.
- 65- Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, et al, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000;35:183-7.
- 66- Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001;119:194S-206S.
- 67- Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, Mackall JA, Rimm AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol* 2001;87:346-9.
- 68- Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek MP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation and flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:851-5.
- 69- Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrete DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous cardioversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:36D-45D.
- 70- Klein EA. Assessment of cardioversion using transesophageal



geal ecocardiography (TEE) multicenter study (ACUTE I): Clinical outcomes at eight weeks. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:324.

**71-** Murray RD, Deitcher SR, Shah A, Jasper Se, Bashir M, Grimm RA, et al. Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided low-molecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Soc Ecocardiography* 2001;14:200-8.

**72-** Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;342:633-8.

**73-** Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage

in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;120:897-902.

**74-** Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.

**75-** Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rodgers H, Kenny RA. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet* 1998;352:1167-71.

**76-** Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW, on behalf of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation. Analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. *Stroke* 1999;30:1223-29.