

DOCUMENTO DE CONSENSO

Manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios: actualización a 2023 del consenso de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias (SEMES), la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH)

Alfonso Martín^{1,2}, David Calvo^{3,4}, Pilar Llamas^{5,6}, Vanessa Roldán^{5,7}, Rocío Cózar^{3,8}, Amparo Fernández de Simón^{1,9}, Pablo Ávila^{3,10}, Carmen del Arco^{1,11}, Elena Arbelo^{2,12}, Pascual Piñera^{1,13}, Blanca Coll-Vinent^{1,14}

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida de mayor prevalencia en los servicios de urgencias (SU), y en España presenta una frecuentación elevada y creciente. Esta arritmia es una enfermedad grave, que incrementa la mortalidad y asocia una relevante morbilidad e impacto en la calidad de vida de los pacientes y en el funcionamiento de los servicios sanitarios. La diversidad de aspectos clínicos a considerar y el elevado número de opciones terapéuticas posibles justifican la implementación de estrategias de actuación coordinadas entre los diversos profesionales implicados, con el fin de incrementar la adecuación del tratamiento y optimizar el uso de recursos. Este documento, realizado por un grupo multidisciplinario de expertos en arritmias cardíacas miembros de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, recoge las recomendaciones para el manejo de la FA en los SU hospitalarios, basadas en la evidencia disponible y adaptadas a las especiales circunstancias de los mismos. En él se analizan con detalle las estrategias de profilaxis tromboembólica, control de frecuencia y control del ritmo, y los aspectos logísticos y diagnósticos relacionados.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Servicios de Urgencias. Tromboembolia, anticoagulación. Control de frecuencia. Control del ritmo. Cardioversión. Fármacos antiarrítmicos.

Emergency department management of atrial fibrillation: 2023 consensus from the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), the Spanish Society of Cardiology (SEC), and the Spanish Society of Thrombosis and Hemostasis (SETH)

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent sustained arrhythmia managed in emergency departments, and the already high prevalence of this arrhythmia is increasing in Spain. This serious condition associated with increased mortality and morbidity has a negative impact on patient quality of life and the functioning of the health care system. The management of AF requires consideration of diverse clinical variables and a large number of possible therapeutic approaches, justifying action plans to coordinate the work of several medical specialties in the interest of providing appropriate care and optimizing resources. This consensus statement brings together recommendations for emergency department management of AF based on available evidence adapted to special circumstances. The statement was drafted by a multidisciplinary team of specialists from the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), the Spanish Society of Cardiology (SEC), and the Spanish Society of Thrombosis and Hemostasis (SETH). Strategies for stroke prophylaxis, measures to bring heart rate and heart rhythm under control, and related diagnostic and logistic issues are discussed in detail.

Keywords: Atrial fibrillation. Emergency health services. Thromboembolism. Anticoagulants. Heart rate control. Heart rhythm control. Electric countershock. Antiarrhythmia agents.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuentemente atendida en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)¹, y presenta una prevalencia creciente, principalmente en los pacientes mayores que acumu-

lan más del 60% de las consultas por FA^{2,3}. Hasta el 25% de estas consultas son primeros episodios de la arritmia y más de dos tercios de los pacientes son dados de alta desde el SUH^{4,5}, de modo que las decisiones de manejo tomadas en la fase aguda pueden ser determinantes para el curso clínico de la FA y el pronóstico de los pa-

Filiación de los autores:

¹Grupo de Arritmias Cardíacas y Síncope, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España.

³Asociación del Ritmo Cardíaco, Sociedad Española de Cardiología.

⁴Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

⁵Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.

(Continúa a pie de página)

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Alfonso Martín Martínez
Servicio de Urgencias
Hospital Universitario de Móstoles
C/Río Júcar, s/n
28935 Móstoles, Madrid, España.

Correo electrónico:

alfonso.martin@salud.madrid.org

Información del artículo:

Recibido: 3-6-2023

Aceptado: 12-7-2023

Online: 14-9-2023

Editor responsable:

Pere Llorens Soriano

⁶Servicio de Hematología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. ⁷Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Messeguer, Murcia, España. ⁸Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ⁹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. ¹⁰Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ¹¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España. ¹²Sección de Arritmias, Servicio de Cardiología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona. CIBERCV. ERN GUARD-Heart, España. ¹³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, España. ¹⁴Área de Urgencias. Grup de Recerca "Urgències: processos i patologies". IDIBAPS. Unitat de Fibril·lació Auricular (UFA). Hospital Clínic, Barcelona, España.

cientes. En este sentido, una estrategia terapéutica de control del ritmo planificada ya desde los servicios de urgencias⁶⁻⁸, así como una evaluación precoz de las necesidades de profilaxis de la enfermedad tromboembólica⁹⁻¹¹, pueden ser clave para conseguir beneficios clínicos en términos de morbimortalidad que recientes estudios clínicos demuestran en el paciente con FA¹².

Con el fin de actualizar y homogeneizar el manejo de la FA en los SUH, 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, se ha implementado el presente documento de consenso, realizado por el Grupo de Arritmias Cardíacas y Síncope de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), la Asociación del Ritmo Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Este documento es una actualización de las versiones realizadas en 2003 y 2012^{13,14}, y propone unas pautas de actuación práctica basadas en la abundante evidencia generada en este periodo de tiempo, para adaptar las recomendaciones generales de las guías internacionales de práctica clínica (en particular las de la *European Society of Cardiology-ESC*)⁹ a las características específicas de los SUH españoles, independientemente del nivel de complejidad del centro hospitalario en el que se ubiquen, y garantizar una correcta atención a los pacientes con un uso más adecuado de los recursos disponibles.

Objetivos del tratamiento y manejo general de la fibrilación auricular en urgencias

La actuación médica ante todo paciente con FA debe contemplar sistemáticamente los siguientes objetivos^{9-11,14}: 1) aliviar los síntomas del paciente; 2) realizar una correcta estratificación del riesgo tromboembólico y hemorrágico y proceder a las medidas oportunas para su minimización; y 3) atender a consecuencias deletéreas y la inestabilidad si la hubiera. Además, la atención a las comorbilidades es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del paciente con FA. Para alcanzar estos objetivos generales se dispone de las siguientes estrategias de manejo concretas: 1) estratificación del riesgo tromboembólico y hemorrágico y medidas profilácticas; 2) control de la frecuencia ventricular hasta alcanzar el control de los síntomas, una correcta tolerancia al esfuerzo y evitar la aparición de complicaciones; y 3) control del ritmo, esto es, restauración del ritmo sinusal y su mantenimiento posterior.

La inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial asociada a disfunción orgánica con riesgo vital inminente), se debe tratar inmediatamente mediante cardioversión eléctrica urgente⁹⁻¹¹. Siempre deberán evaluarse la existencia de factores desencadenantes (el más frecuente en los SUH es la sepsis, sobre todo en ancianos) para su tratamiento concomitante^{3,6,14}. La inestabilidad, las comorbilidades y las complicaciones condicionan los

criterios de ingreso hospitalario, aunque en la mayoría de los casos los pacientes pueden ser manejados ambulatoriamente. La Figura 1 resume el algoritmo de tratamiento en urgencias.

Profilaxis de la tromboembolia arterial

Por razones que se detallan más adelante, la profilaxis de la tromboembolia constituye la base del manejo de la FA en todos los ámbitos asistenciales^{9-11,14}. Con respecto a las recomendaciones concretas de profilaxis, se distinguen dos situaciones clínicas distintas: profilaxis a largo plazo en la FA, y profilaxis de la tromboembolia durante la restauración el ritmo sinusal.

1. Profilaxis de la tromboembolia a largo plazo

La FA presenta una elevada morbimortalidad, principalmente secundaria al elevado riesgo tromboembólico, ya que el riesgo de ictus y de embolia sistémica se multiplica hasta 5 veces. El riesgo anual estimado de ictus entre todos los pacientes con FA se considera cercano al 5%. Además, un 20% de los ictus se atribuye a este tipo de arritmia, riesgo que aumenta con la edad, ya que a partir de los 65 años el riesgo de ictus en pacientes con FA se aproxima al 30%¹⁵. Por otro lado, los ictus secundarios a la FA están asociados a mayor mortalidad, dependencia y peor recuperación, así como a una mayor tasa de recurrencia. Los pacientes con FA también experimentan tasas más altas de mortalidad, ingresos hospitalarios y demencia prematura¹⁶.

La anticoagulación ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo tromboembólico en los pacientes con FA. No sucede igual con el tratamiento antiagregante. La antiagregación simple con ácido acetilsalicílico (AAS) no aporta beneficios significativos e incrementa el riesgo de sangrado. La doble antiagregación (AAS más clopidogrel) es menos eficaz que la anticoagulación, pero presenta la misma incidencia de complicaciones hemorrágicas¹⁷. Esto hace que hoy en día la antiagregación no se recomienda como estrategia de reducción del riesgo tromboembólico en el paciente con FA. Por otra parte, el riesgo tromboembólico y hemorrágico no es homogéneo, por lo que es fundamental evaluar ambos de forma exhaustiva.

1.1. Estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico

Riesgo trombótico

La prevención del ictus se encuadra según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁹, dentro de la estrategia ABC (*Atrial fibrillation Better Care*) de atención integral de la FA, donde A hace referencia a la anticoagulación/prevencción del ictus; B al buen control de los síntomas, y C al control de los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades.

Los principales factores de riesgo clínicos de ictus se han identificado a partir de los pacientes incluidos en

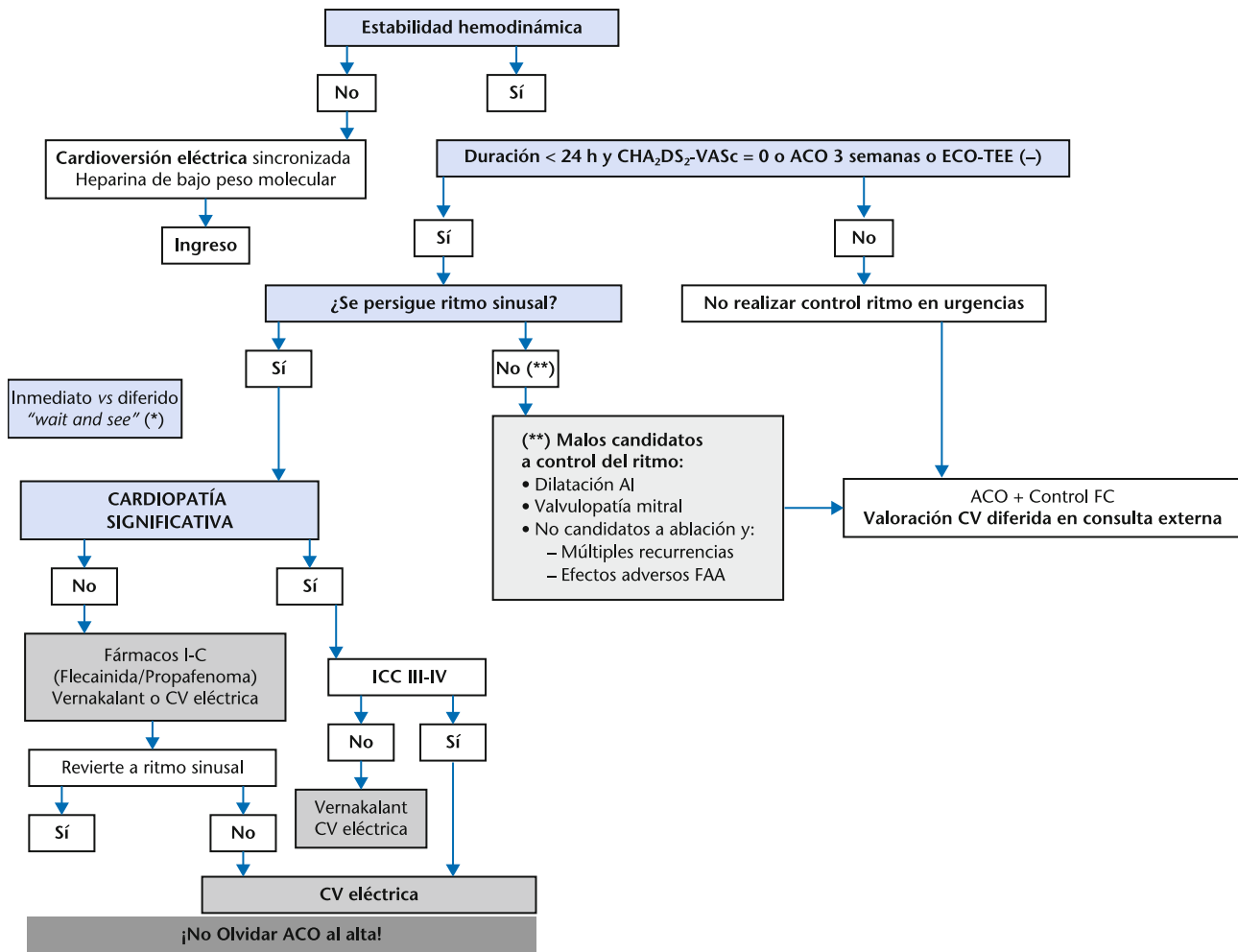


Figura 1. Manejo global de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios.

*Ver texto.

ACO: Anticoagulación oral; ECO-TEE (-): ecocardiograma transesofágico sin trombos auriculares; FC: frecuencia cardiaca; CV: cardioversión; AI: aurícula izquierda; FAA: fármacos antiarrítmicos.

las ramas sin anticoagulación de los ensayos clínicos aleatorizados históricos realizados hace más de 20 años, complementados por estudios observacionales de grandes cohortes, que incluían también a pacientes no aleatorizados en ensayos clínicos¹⁸. Estos factores de riesgo vienen recogidos en escalas que tienen la finalidad de agrupar a los pacientes por categorías de riesgo^{19,20}. Aunque el riesgo tromboembólico en los pacientes con FA debe ser entendido como dinámico y tanto la categorización de variables en dicotómicas como la clasificación del riesgo en bajo, moderado y alto es completamente artificial, las escalas son útiles para realizar una valoración sencilla de los pacientes con FA e iniciar tratamiento anticoagulante en todos los pacientes salvo los de bajo riesgo²¹. Se han propuesto distintas escalas, aunque la más recomendada actualmente es la CHA₂DS₂-VASc, ya que una escala debe mantener el equilibrio entre simplicidad, pragmatismo y precisión²².

La escala CHA₂DS₂-VASc está basada en factores de riesgo clínicos [1 punto por insuficiencia cardiaca (IC) congestiva reciente/disfunción ventricular al menos mo-

derada, hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), enfermedad vascular, edad de 65 a 74 años, sexo femenino y 2 puntos por edad ≥ 75 años o ictus/accidente isquémico transitorio previo]²³. Esta escala se ha impuesto a la clásica escala CHADS₂, por identificar mejor a los pacientes de bajo riesgo y por tanto a aquellos que no se beneficiarían de terapia anticoagulante (CHA₂DS₂-VASc de 0)²⁴⁻²⁶. El sexo femenino es un modulador del riesgo de ictus dependiente de la edad en lugar de un factor de riesgo por sí mismo, de tal forma que las mujeres sin otros factores de riesgo (puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1) tienen un riesgo de ictus similar a los hombres con un CHA₂DS₂-VASc de 0²⁷.

Por tanto las actuales guías de práctica clínica de 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología y las de las Sociedades Americanas de Cardiología (AHA/ACC)^{9,11}, recomiendan la evaluación del riesgo tromboembólico de los pacientes con FA en base a la escala CHA₂DS₂-VASc (Recomendación IA) previo al inicio del tratamiento anticoagulante. En pacientes de alto riesgo (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 en varones y CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 en

mujeres) se recomienda el inicio de anticoagulación oral, preferiblemente con anticoagulantes orales directos (ACODs). Hasta el momento, ningún ensayo aleatorizado ha determinado la necesidad de anticoagular a pacientes con CHA₂DS₂-VASc 1 (distinto al sexo femenino), pero dadas las limitaciones de las escalas y la naturaleza dinámica del riesgo, distintos estudios observacionales han demostrado el beneficio de la terapia anticoagulante, siempre y cuando el riesgo de una complicación hemorrágica grave no supere al beneficio previsto^{28,29}. Esta decisión deberá individualizarse en función del factor de riesgo, ya que no todos tienen el mismo grado de importancia. Existe consenso en que la edad, que se trata de una variable continua, es el factor que mayor riesgo conlleva. Adicionalmente, otras características no incluidas en el CHA₂DS₂-VASc se han asociado con mayor riesgo y podrían decantar la balanza. Es el caso de la FA no paroxística (que se relaciona con incremento añadido del 35% de ictus/embolia sistémica)³⁰, la raza afroamericana (hasta 47% más de riesgo de ictus)³¹, la dilatación moderada-grave de la aurícula izquierda (riesgo gradual)³², la insuficiencia renal o la presencia de marcadores séricos como la troponina I, el proBNP o el dímero D³³. Por último, el tratamiento anticoagulante que se vaya a ofrecer al paciente también pesará en la decisión. En el metanálisis de Joundi *et al.* se estima que el riesgo anual de ictus en los pacientes con CHA₂DS₂-VASc = 1 es del 1,6% y el riesgo anual de ictus de con warfarina es del 1,7%, lo que descartaría su uso en estos pacientes. Sin embargo, en el caso de los ACOD el umbral bajaría al 0,9% anual por lo que serían el tratamiento de elección (y descartaría el uso de anticoagulación si los ACOD no van a estar disponibles)³⁴.

Riesgo hemorrágico

Se han identificado numerosos factores de riesgo hemorrágico asociados al tratamiento anticoagulante, particularmente en pacientes con FA, los cuales se han ido incorporando a las distintas escalas de riesgo. El riesgo hemorrágico es variable y depende de las comorbilidades asociadas, del tratamiento antitrombótico que reciben y de la adherencia al mismo, de otros fármacos concomitantes, así como de otros factores asociados al estilo de vida (p.ej. ingesta de alcohol). Muchos de los factores de riesgo hemorrágico no son modificables (como la edad), pero otros muchos sí, de tal forma que la ESC distingue entre factores de riesgo modificables y los que no lo son, haciendo hincapié en una evaluación dinámica y continua del riesgo hemorrágico y corrigiendo o eliminando aquellos factores que pueden elevar éste⁹. En las últimas recomendaciones de la ACCP (*American College of Chest Physicians*) sobre el tratamiento antitrombótico en la FA, se propone corregir los siguientes factores de riesgo para minimizar el riesgo de sangrado: controlar la presión arterial, limitar el consumo de alcohol, evitar actividades físicas que incrementen el riesgo de traumatismos (deportes de contacto, escalada, trabajos con maquinaria pesada), la elección adecuada del fármaco anticoagulante o controlar del

riesgo de caídas³⁵. No obstante, la evaluación del riesgo hemorrágico basada únicamente en factores de riesgo hemorrágico modificables puede subestimarlos, ya que no tiene en cuenta aquellos no modificables³⁶. En cualquier caso, al igual que el riesgo trombotico, el riesgo de sangrado es dinámico y debe ser evaluado periódicamente. En este sentido, la escala HAS-BLED [1 punto por HTA, alteración función renal/hepática, edad > 65 años, ictus previo, sangrado previo, INR lábil, alcoholismo y fármacos que interfieren en la hemostasia]³⁷, se erige como la más útil en distintos estudios, incluyendo metanálisis^{38,39}. No obstante, es importante resaltar que una puntuación elevada no contraindica la anticoagulación, ya que precisamente aquellos pacientes con riesgo hemorrágico alto suelen tener simultáneamente un alto riesgo trombotico, sino que indica un tipo de paciente en el que la intervención para evitar el sangrado debe ser mayor.

1.2. Opciones terapéuticas

Fármacos anti-vitamina K (AVK)

La eficacia de la warfarina frente al placebo o a los agentes antiplaquetarios se evaluó en el metanálisis de Hart (6 ensayos, 2.900 participantes) donde, en comparación con el control, las dosis ajustadas de warfarina y agentes antiplaquetarios (8 ensayos, 4.876 participantes) redujeron el ictus en un 64% (IC 95%: 49 a 74) y un 22% (IC 95%: 6 a 35), respectivamente. La dosis ajustada de warfarina fue sustancialmente más eficaz que la terapia antiplaquetaria. El aumento absoluto en el riesgo de hemorragia intracraneal fue pequeño ($\leq 0,3\%$ por año) sobre la base del metanálisis¹⁷.

La respuesta a los AVK va a depender de las características del paciente (edad, sexo, peso o índice de masa corporal), de los fármacos concomitantes, de la dieta, así como de determinados polimorfismos genéticos. Ello se traduce en un estrecho margen terapéutico y obliga a un estricto control biológico, el cual se realiza mediante el tiempo de protrombina y el cálculo del INR. El rango adecuado para la FA es un INR entre 2-3; por debajo de 2, el paciente vería incrementado el riesgo trombotico y por encima de 3, el riesgo hemorrágico⁴⁰.

Anticoagulantes orales de acción directa

Actualmente, en España están autorizados y se comercializan 4 ACOD. Uno es inhibidor de la trombina (dabigatrán) y 3 inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán). La posología y las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los 4 fármacos se resumen en la Tabla 1. Las principales diferencias con los AVK son la inhibición específica de un único factor de la coagulación (ya sea el IIa o el Xa) de forma reversible, el inicio de acción rápido y una vida media en torno a las 12 horas. Las interacciones con la dieta y fármacos son escasas y hace que los niveles de anticoagulación sean muy estables⁴¹, por lo que no requieren monitorización.

Los ACOD han demostrado en sus estudios pivotales ser al menos tan eficaces y más seguros que los AVK⁴²⁻⁴⁵.

Tabla 1. Características y posología de los anticoagulantes orales directos

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Diana	Trombina	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Profármaco	Sí	No	No	No
Posología	150 mg/12 h Considerar 110 mg/12 h si: – FGe < 50 mL/min – Edad > 80 años – Asociación Verapamil – Alto riesgo hemorrágico	20 mg/12 h Reducir a 15 mg/24 h si: – FGe ≤ 50 mL/min	5 mg/12 h Reducir a 2,5 mg/12 h si: – FGe ≤ 30 mL/min – O si ≥ 2 factores: • Edad ≥ 80 años • Peso corporal ≤ 60 kg • Cr sérica ≥ 1,5 mg/dl	60 mg/24 h Reducir a 30 mg/24 h si: – FGe ≤ 50 mL/min – Peso corporal ≤ 60 kg – Uso concomitantes de inhibidores P-glicoproteína: dronedarona, eritromicina, ketoconazol y ciclosporina
Biodisponibilidad	6%	> 80%	> 50%	50%
Pico máximo	2 h	2,5-4 h	3 h	1-2 h
Vida media	14-17 h	5-9 h (sanos) 9-13 h (ancianos)	8-15 h	8-11 h
Aclaramiento	80% renal 20% fecal	35% renal 33% fecal	25% renal 75% fecal	35% renal 65% fecal
Interacciones	Inhibidores de P-glicoproteína I	Inhibidores de P-glicoproteína I Inhibidores de CYP3A		Inhibidores de P-glicoproteína I

FGe: filtrado glomerular estimado; Cr: creatinina.

Los aspectos prácticos sobre su uso vienen recogidos en la guía sobre el manejo práctico de los ACOD de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)⁴¹.

Elección del fármaco anticoagulante

Las guías europeas sobre el manejo de la FA recomiendan como primera opción los ACOD, en base a su eficacia, pero sobre todo a su seguridad. Los AVK son de obligado uso en caso de estenosis mitral reumática y pacientes portadores de prótesis mecánicas valvulares. El uso de AVK debe ir ligado a un buen control del tiempo en rango terapéutico, que debe ser superior al 70%. Exceptuando las dos indicaciones previas, aquellos pacientes con FA con dificultad para mantener el INR dentro de esos términos deberían recibir un ACOD⁹.

En España, desafortunadamente, la financiación pública de la prescripción de ACOD está subordinada a un visado que recoge las condiciones clínicas definidas en el Informe de Posicionamiento Terapéutico actualizado en 2016. Este documento es bastante restrictivo y limita las condiciones de financiación pública de los mismos, relegando el uso de ACOD a tratamiento de segunda línea en la mayoría de los casos. Así, actualmente, existe una infrutilización de ACOD respecto a países del entorno y, además, debido a las distintas restricciones impuestas por las diferentes administraciones, existe un uso absolutamente heterogéneo que afecta al principio de equidad del Sistema Nacional de Salud (SNS)⁴⁶.

Independientemente de la casuística particular española, las indicaciones sobre terapia anticoagulante de las guías europeas vienen resumidas en un árbol de decisión que se reproduce en la Figura 2. Hay que destacar la importancia de administrar las dosis adecuadas y sólo aplicar reducción de dosis de acuerdo con las indicaciones de las guías (Tabla 1)^{9,41}.

1.3. Fibrilación auricular valvular

En estudios recientes, el tratamiento con AVK mostró una tasa inferior de eventos cardiovasculares o

muerte que el tratamiento con ACOD (dabigatrán y rivaroxabán), sin incrementar el riesgo hemorrágico en los pacientes portadores de una prótesis valvular mecánica y aquellos con una estenosis mitral reumática, y por tanto deben recibir tratamiento anticoagulante con AVK⁴⁷. Sin embargo, las recientes guías europeas y americanas sobre enfermedad valvular aprueban el uso de ACOD en pacientes portadores de prótesis valvular biológica^{48,49}. Respecto al resto de la enfermedad valvular asociada a la FA (incluyendo estenosis/regurgitación aórtica, regurgitación mitral o reparación de válvulas), los resultados de los ACOD frente a los AVK, en términos de reducción del riesgo de ictus y riesgo de hemorragia, fueron consistentes con los obtenidos de los principales ensayos clínicos aleatorizados⁵⁰.

1.4. Complicaciones del tratamiento anticoagulante

La principal complicación del tratamiento anticoagulante es el sangrado. Lo ideal es evitar las complicaciones hemorrágicas, por tanto, tal y como se ha comentado antes, estratificar el riesgo hemorrágico para poder controlar o modificar aquellos factores de riesgo susceptibles. El manejo de las complicaciones hemorrágicas dependerá de la gravedad de éstas. La medida del grado de anticoagulación es fundamental en el caso de los AVK y se hace con el tiempo de protrombina/INR. En el caso de los ACOD, las pruebas de coagulación de rutina pueden dar información sobre exposición al fármaco reciente (con excepción del apixabán en el que los resultados de los tiempos de coagulación pueden ser normales). Para determinar niveles plasmáticos se precisa de ensayos específicos. En el caso de dabigatrán, el tiempo de trombina (TT) es muy sensible para detectar la presencia del fármaco en plasma, de tal forma que un TT normal indica ausencia de actividad de éste, mientras que el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) normal excluye niveles supratrapéuticos. El efecto de los inhibidores del factor Xa en el tiempo de protrombina (TP) depende en gran medida

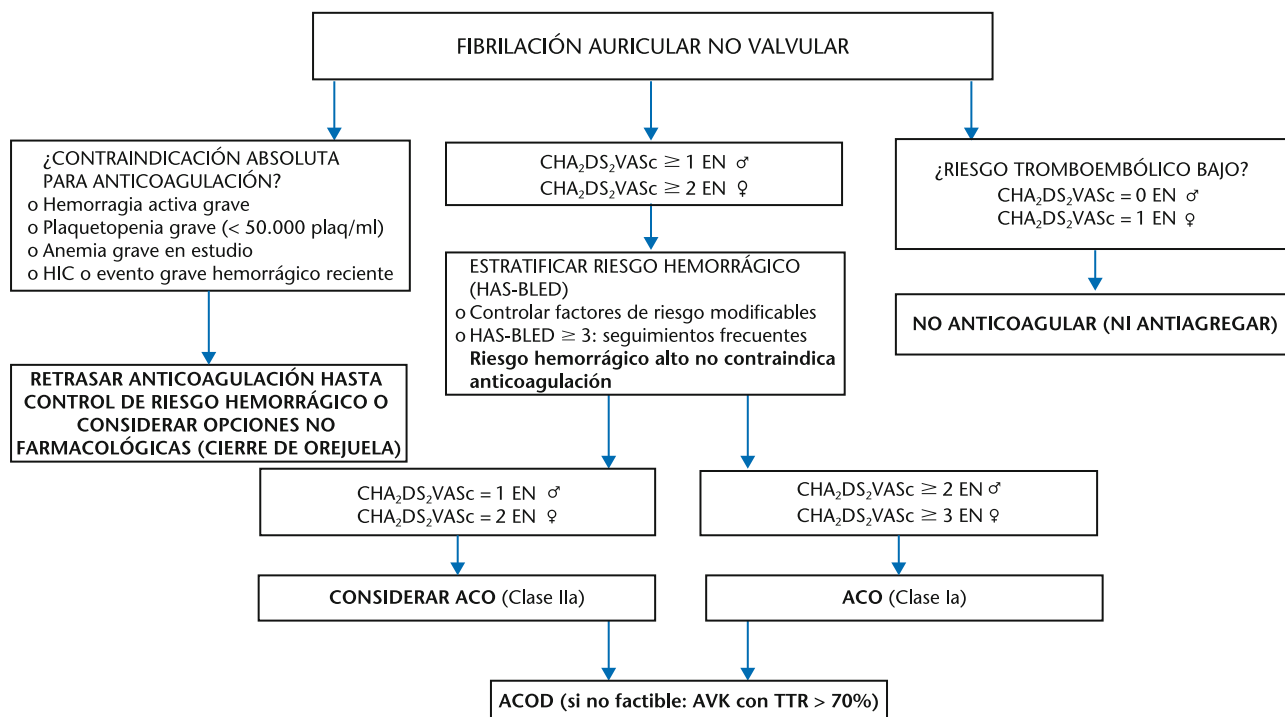


Figura 2. Profilaxis de la tromboembolia en la fibrilación auricular no valvular.

HIC: hemorragia intracraneal; ACO: anticoagulantes orales; ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: antivitamina K; TRT: tiempo en rango terapéutico.

del reactivo usado y del fármaco. Por tanto, un TP normal no excluye necesariamente el tratamiento con rivaroxabán, edoxabán y particularmente apixabán. Respecto a los ensayos específicos, se puede medir la concentración de dabigatrán a través del tiempo de ecarina o TT diluido, mientras que la medida de la concentración (ng/ml) para rivaroxabán, apixabán o edoxabán se hará mediante el test de actividad anti-Xa calibrado con calibradores específicos para cada fármaco. Un factor limitante es que en muchos laboratorios de urgencias estas técnicas no están disponibles⁴¹.

Con fines prácticos, los distintos tipos de sangrado se dividen en:

a) Hemorragia leve: generalmente autolimitada (subconjuntival, epístaxis, gingivorragias, hematuria, menorragia) y que no suele requerir suspender el anticoagulante, aunque sí evaluar retrasar la siguiente dosis. No se debe subestimar la relevancia clínica de la hemorragia menor en pacientes tratados con ACOD, ya que pueden ser una causa de interrupción del tratamiento (con el consiguiente riesgo trombótico). La epistaxis y las gingivorragias a menudo se pueden tratar con antifibrinolíticos locales, higiene bucal mejorada o cauterización. Cualquier sangrado oculto sospechado o documentado debe llevar a realizar a un estudio para descubrir la causa subyacente (sobre todo por la posibilidad de una neoplasia latente) y el tratamiento de la misma siempre que sea posible.

b) Hemorragia moderada: no cumple ningún criterio de hemorragia grave, si bien es de mayor gravedad que la hemorragia leve. En este caso, es precisa la realización de analítica para descartar un deterioro de la

función renal. Aquí lo principal es el tratamiento de la causa junto con las medidas de soporte estándar (como compresión mecánica, hemostasia endoscópica o quirúrgica, reemplazo de líquidos, transfusión y soporte hemodinámico).

c) Hemorragia grave: por definición es aquella con compromiso hemodinámico, descenso de la hemoglobina ≥ 2 g/dL o que precisa transfusión de ≥ 2 unidades de hematíes, o bien una hemorragia sintomática en un área u órgano crítico (intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intra-articular, pericárdica, intramuscular con síndrome compartimental). Las medidas hemostáticas son las utilizadas en la hemorragia moderada junto con la reversión de la anticoagulación. En el caso de fármacos AVK, se administrará vitamina K por vía endovenosa (10 mg, dosis única) y complejo protrombínico (25-50 UI/Kg de peso). En el caso de los ACOD, la reversión se hará con el agente de reversión específico en el caso de dabigatrán (idarucizumab, 5 g IV administrados en 2 dosis de 2,5 g separadas en 15 minutos) o con complejo protrombínico para los anti-Xa. Se dispone de un agente de reversión específico de los inhibidores del factor Xa orales o parenterales (andexanet), cuya posología depende del anti-Xa utilizado, la dosificación del mismo y tiempo transcurrido desde la última dosis⁴¹, aunque en el momento actual no está financiado por el SNS.

1.5. Anticoagulación y necesidad de cirugía o procedimientos invasivos urgentes

Las recomendaciones se han recogido de manera exhaustiva en el documento de consenso nacional so-

bre manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico, y continuación se sintetizan⁵¹. En el caso de pacientes con AVK e INR inferior a 1,5, la cirugía es posible; y si el INR es superior y la cirugía no es demorable, se administra vitamina K y complejo protrombínico. En el caso de los ACOD, si el estudio de hemostasia muestra actividad anticoagulante (o si el cumplimiento terapéutico es adecuado), debe plantearse la demora máxima que puede tener la cirugía según la situación clínica del paciente. De forma ideal, sería deseable diferir la intervención al menos 24 horas desde la ingesta del anticoagulante (al menos 2 semividas de eliminación del ACOD si la función renal es normal). En caso contrario, hay que valorar el uso de agentes de reversión en función del tipo de cirugía que vaya a realizarse, el tiempo transcurrido desde la toma del fármaco y la función renal del paciente. Como norma general, en estos pacientes se debe evitar la anestesia neuroaxial⁵¹.

2. Profilaxis de la tromboembolia en la restauración del ritmo sinusal

La cardioversión de la FA implica un riesgo añadido de ictus o embolia sistémica. Este riesgo existe en cualquier tipo de cardioversión, sea espontánea, farmacológica o eléctrica⁵²⁻⁵⁴. Los fenómenos embólicos pueden ocurrir en el momento de la cardioversión, por efecto del desprendimiento de trombos formados previamente en la orejuela auricular⁵⁵. Por otro lado, el propio procedimiento podría favorecer el desarrollo de nuevos trombos como resultado de un aturdimiento auricular transitorio postcardioversión, por el cual se altera la contracción auricular, que no se normaliza inmediatamente y que puede tardar un tiempo variable e incluso prolongarse hasta 4 semanas^{52,56-58}. Además, la cardioversión se asocia a cambios endoteliales y plasmáticos que favorecen también la aparición de trombos auriculares después y, posiblemente, como consecuencia del procedimiento⁵⁹⁻⁶². Por estos motivos, es importante asegurar una profilaxis antitrombótica adecuada durante el periodo pericardioversión.

Existen evidencias de que el tratamiento anticoagulante disminuye significativamente los fenómenos embólicos postcardioversión^{9,55,63-67}. Además, específicamente en el ámbito de urgencias, se ha demostrado que la cardioversión de la FA de reciente comienzo es segura y con complicaciones similares a las cardioversiones electivas^{68,69}. Sin embargo, la anticoagulación no está exenta de riesgos, por lo que la decisión de anticoagular o no debe ser individualizada según las características y circunstancias de cada paciente.

2.1. Factores a valorar en la decisión de anticoagular pericardioversión

Existen cuatro factores clave a la hora de establecer la estrategia de manejo más adecuada en urgencias: a) el tiempo de la evolución de la FA; b) la presencia de factores individuales de riesgo de ictus; c) la presentación clínica; y d) el tratamiento anticoagulante previo.

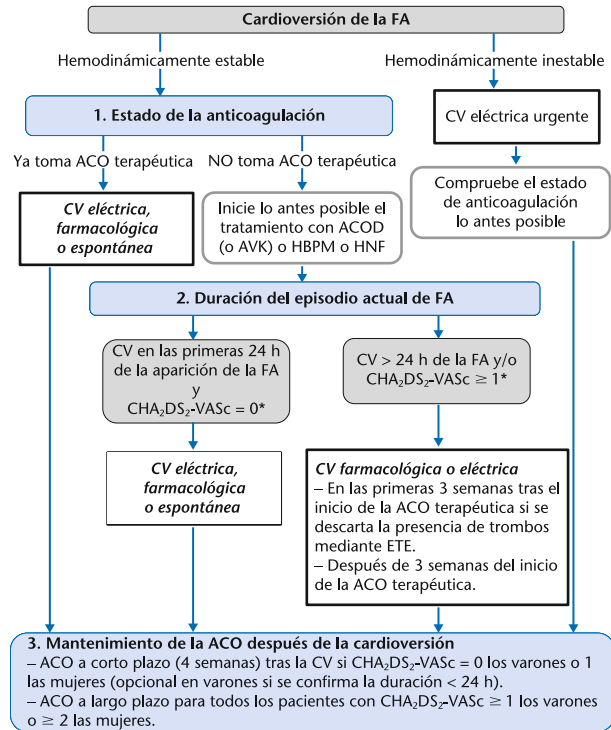


Figura 3. Profilaxis de la tromboembolia en la cardioversión. ACO: anticoagulantes orales; ACOD: anticoagulantes orales directos; AI: aurícula izquierda; AVK: antagonistas de la vitamina K; CV: cardioversión; ETE: ecocardiografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; OI: orejuela izquierda; TE: tromboembolia.

a) Tiempo de instauración de la FA. A mayor duración de la FA, mayor probabilidad de formación de trombos en la orejuela auricular antes de la cardioversión y mayor duración del aturdimiento auricular y de la formación de trombos tras el procedimiento. Aunque clásicamente se ha considerado como límite seguro para cardiovertir las 48 horas de duración de la FA, se ha descrito un aumento significativo del riesgo de complicaciones embólicas postcardioversión ya a partir de las 12 horas de evolución^{52,70,71}. A partir de este límite de tiempo, el riesgo aumenta progresivamente, especialmente pasadas las 24 horas y/o si coexisten otros factores de riesgo tromboembólico asociados^{63-65,71,72}. Por tanto, es muy importante conocer el tiempo de evolución de la FA en urgencias porque un dato incorrecto puede tener consecuencias catastróficas. En caso de duda respecto a la duración de la FA se debe actuar como si se tratara de una FA prolongada.

b) Factores individuales de riesgo de ictus. Los principales factores de riesgo tromboembólico asociado a la FA están incluidos en la escala CHA₂DS₂-VASc, de manera que, a mayor puntuación, mayor riesgo de ictus o embolia sistémica. Algunos factores de riesgo incluidos en la escala, como la edad avanzada, el sexo femenino, la diabetes, o la IC, se han asociado individualmente a un aumento del riesgo tromboembólico postcardioversión^{64,65,70,71}, si bien la mayoría de los estudios incluyen la escala CHA₂DS₂-VASc en su conjunto^{63,64,73-75}. En to-

Tabla 2. Recomendaciones para la profilaxis del tromboembolismo en la cardioversión

Recomendaciones generales	
El sexo femenino es un factor independiente de riesgo isquémico postcardioversión	
En el periodo pericardioversión los ACOD son preferibles a los AVK	
Las normas expuestas son válidas independientemente del tipo de cardioversión (espontánea, farmacológica o eléctrica)	
Recomendaciones específicas	
Pacientes con FA > 24 horas o desconocida	A) Anticoagulación durante un mínimo de 3 semanas antes de la cardioversión y 4 semanas después de la misma. B) Realización de ETE que descarte trombos en la orejuela e iniciar el tratamiento anticoagulante antes de la cardioversión y continuarlo durante un mínimo de 4 semanas.
Pacientes en los que se ha demostrado la existencia de trombos en el ETE	Tratamiento anticoagulante durante un mínimo de 3 semanas y repetir ETE antes de la cardioversión.
Pacientes con FA > 24 horas o desconocida con necesidad de cardioversión emergente	Iniciar la anticoagulación lo más precozmente posible y continuarla durante un mínimo de 4 semanas después.
Pacientes con FA < 24 horas y sin factores de riesgo isquémico asociado (FA no valvular con CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0)*	Se puede omitir el tratamiento anticoagulante pericardioversión, especialmente si la duración es < 12 horas.
Pacientes con riesgo tromboembólico elevado (CHA ₂ DS ₂ -VASc en mujeres ≥ 3 y en hombres ≥ 2)	El tratamiento anticoagulante después de la cardioversión debería ser indefinido si no hay contraindicaciones.

*El sexo femenino puntúa.

ACOD: anticoagulantes de acción directa; AVK: fármacos antivitaminas K; ETE: ecocardiograma transesofágico.

dos estos estudios se demuestra que un valor de CHA₂DS₂-VASc de 0 no aumenta el riesgo tromboembólico después de la cardioversión y que un valor mayor a 1 lo aumenta significativamente. Sin embargo, cuando el valor de CHA₂DS₂-VASc es igual a 1, los resultados son más controvertidos, ya que algunos estudios lo consideran como “bajo riesgo” y otros como “no bajo riesgo”. Aunque en la mayoría de estos trabajos no se tiene en cuenta el sexo femenino como factor de riesgo individual, los que lo han tenido en cuenta han demostrado que aumenta de forma independiente el riesgo tromboembólico postcardioversión^{52,65,70-72}, incluso en pacientes con FA de duración inferior a 24 horas, por lo que el sexo femenino probablemente debería considerarse como factor independiente de riesgo de tromboembolia en los pacientes sometidos a cardioversión, aunque todavía no hay una evidencia científica robusta que lo confirme. Respecto a la edad, como ya se ha comentado previamente, al igual que la duración del episodio, es un factor continuo, y que, a mayor edad, mayor riesgo de tromboembolia después de la cardioversión, por lo que es prudente tener en cuenta las edades cercanas a los límites establecidos. Finalmente, además de los factores clínicos, existen signos ecográficos asociados con un aumento de riesgo, como la dilatación de la aurícula izquierda, la fracción de eyección disminuida o la presencia de contraste ecográfico en la orejuela^{54,76}. Todos ellos ofrecen una ayuda adicional, pero son poco útiles en la práctica clínica diaria debido a la dificultad de disponer de ellos, especialmente en el servicio de urgencias.

c) Presentación clínica. Es importante valorar si existe inestabilidad hemodinámica secundaria a la FA, ya que, en este caso, la emergencia de la situación implica que la decisión sobre la anticoagulación no puede demorar la cardioversión.

d) Tratamiento anticoagulante previo. El tratamiento previo, el tipo de fármaco y la adherencia al tratamiento pueden condicionar la actitud terapéutica, tal como se indica más adelante.

2.2. Estrategia terapéutica según diferentes escenarios clínicos

Por lo expuesto anteriormente, y teniendo en cuenta las recomendaciones de las guías actuales de la ESC, y de la EHRA^{9,41,67}, las recomendaciones según los distintos escenarios clínicos serían las que se presentan en la Tabla 2 y la Figura 4. Estas recomendaciones se basan en la literatura existente, pero tal como se ha comentado anteriormente, faltan estudios prospectivos aleatorizados y, en su defecto, se ha optado por la opción más prudente.

– Episodio de FA inferior a 24 horas de duración. Se puede obviar la anticoagulación previa a la cardioversión y cardiovertir directamente siempre que el valor de CHA₂DS₂-VASc sea de 0, teniendo en cuenta que el sexo femenino puntúa. En estos pacientes también se puede obviar la anticoagulación posterior al procedimiento, especialmente si la duración ha sido inferior a 12 horas.

– Pacientes con FA de duración prolongada (más de 24 horas) o de duración desconocida. Si bien la evidencia es limitada, este grupo tiene un riesgo mayor de complicaciones embólicas^{52,63-65,70-72}, por lo que se recomienda diferir la cardioversión incluso si la FA presenta una duración inferior a 48 horas, aunque se debe individualizar la decisión según el riesgo hemorrágico, la existencia de otros factores no definidos en la escala CHA₂DS₂-VASc (obesidad, insuficiencia renal, marcadores ecográficos) y la voluntad del paciente. Se debe anticoagular previamente al paciente durante un mínimo de 3 semanas y continuar con la anticoagulación durante un mínimo de 4 semanas después de la misma. La duración exacta de la anticoagulación antes y después de la cardioversión no se ha analizado en ensayos clínicos aleatorizados⁷⁷, e incluso algunos estudios demuestran la persistencia de trombos o “efecto humo” en la orejuela a pesar del tratamiento anticoagulante^{77,78}. El periodo de 3 semanas se ha establecido de forma arbitraria y se basa en el tiempo presumiblemente necesario para la endotelización o resolución de trombos preexistentes.

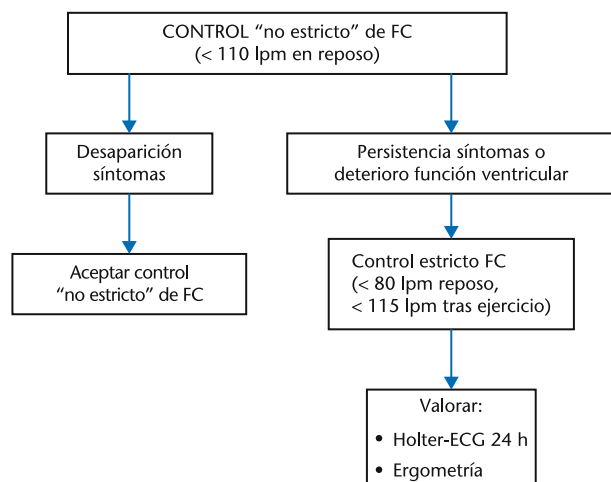


Figura 4. Objetivo del control de la frecuencia cardiaca. FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto.

Como alternativa a la anticoagulación previa, se puede descartar la presencia de trombos auriculares mediante ecocardiograma transesofágico (ETE)⁷⁹. Esta estrategia es coste-efectiva, evita demoras en la cardioversión e incrementa el número de pacientes elegibles para el control del ritmo. Si se descarta la presencia de trombos en la aurícula y en la orejuela, se puede proceder a la cardioversión. Igualmente, se debe iniciar el tratamiento anticoagulante lo más precozmente posible antes del procedimiento, idealmente al menos 4 horas antes, y continuarlo durante un mínimo de 4 semanas, ya que no se puede descartar la formación de trombos durante este periodo. En caso de hallarse trombos en el ETE, debe iniciarse la anticoagulación oral durante un mínimo de 3 semanas y confirmar su desaparición con nuevo ETE previo a la cardioversión.

Es importante recalcar que en caso de duda respecto a la duración de la FA, se debe actuar como si se tratara de una FA prolongada.

– Episodio de FA prolongado o desconocido que revierte espontáneamente a ritmo sinusal. Se debe anticoagular durante al menos las 4 semanas siguientes a la cardioversión especialmente si hay algún factor de riesgo asociado.

– Pacientes con duración de la FA prolongada o desconocida en los que la cardioversión es una emergencia clínica y no se pueda demorar. Se iniciará el tratamiento anticoagulante lo más precozmente posible, continuándolo durante un mínimo de 4 semanas después de la cardioversión.

– Pacientes con riesgo tromboembólico elevado (CHA₂DS₂-VASc en mujeres ≥ 3 y en hombres ≥ 2), independientemente de la duración del episodio. El tratamiento anticoagulante después de la cardioversión debería ser indefinido si no existen contraindicaciones.

– Pacientes anticoagulados previamente en tratamiento crónico con fármacos AVK. En aquellos casos de duración prolongada (> 24 horas o desconocida) y/o riesgo elevado de tromboembolia (CHA₂DS₂-VASc en mujeres ≥ 3 y en hombres ≥ 2 , prótesis mecánica/este-

nosis mitral grave o tromboembolia previa), salvo en los casos en los que se tenga constancia de una anticoagulación correcta (INR entre 2 y 3) con medidas repetidas en las 3 semanas previas, se recomienda realizar una estrategia guiada por imagen (ETE) según lo descrito previamente^{9,41,63,64}.

– Pacientes anticoagulados previamente en tratamiento crónico con ACOD. En estos casos es necesario asegurar una buena adherencia al tratamiento en las últimas 3 semanas para poder realizar la cardioversión de forma segura. Si no se puede asegurar la adherencia o existe un perfil de alto riesgo de ictus, se debe descartar la presencia de trombos en la aurícula izquierda o en la orejuela auricular a través de un ETE^{9-11,41}.

2.3. Fármacos anticoagulantes

El tratamiento antitrombótico de estos pacientes es complejo y debe decidirse de manera individualizada. La anticoagulación previa y posterior a una cardioversión se puede realizar con heparina, AVK o con un ACOD. Se ha descrito una reducción significativa de la incidencia de ictus y tromboembolia periprocedimiento con el uso de AVK por debajo del 1% e incluso del 0,5% con el uso de ACOD^{41,64,66,80-86}. Sin embargo, mantener una anticoagulación terapéutica óptima (INR 2-3) durante un mínimo de 3 semanas antes de la cardioversión puede resultar difícil. Los ACOD tienen un perfil de seguridad comparable al de los AVK para los pacientes que se someten a cardioversión. Debido a su rápida acción y mejor control de los tiempos de espera hasta el procedimiento, son una opción eficaz, segura y coste-efectiva^{66,80-86}, siempre y cuando se asegure un buen cumplimiento y buena adherencia al tratamiento⁸⁷. La heparina tiene un inicio de acción rápido, pero es complejo mantenerla durante semanas por su vía de administración parenteral.

La información inicial que se tiene sobre la eficacia y la seguridad de los ACOD en la cardioversión proviene del análisis *post hoc* de subgrupos de pacientes sometidos a cardioversión incluidos en los principales ensayos sobre los ACOD en la FA no valvular (RELY, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48)⁸⁰⁻⁸³. Posteriormente, se han realizado estudios más específicos de los diferentes ACOD (excepto dabigatrán) en pacientes que requirieron cardioversión (X-VerT, ENSURE-AF, EMANATE)⁸⁴⁻⁸⁶. Todos los estudios incluyeron pacientes con FA de más de 48 horas de evolución (Tabla 3). El único estudio que además incluyó pacientes que requirieron cardioversión temprana (pacientes con FA de menos de 48 horas de evolución) fue el estudio EMANATE. Ninguno de estos ensayos pudo demostrar la superioridad del tratamiento con ACOD frente a AVK, a excepción de menos eventos isquémicos con apixabán en el ensayo EMANATE, si bien en todos se observó una tasa baja de eventos trombóticos y hemorrágicos⁸⁶.

Los cuatro ACOD que actualmente están en el mercado tienen en su ficha técnica la indicación de uso para la cardioversión y no se ha demostrado superioridad de un ACOD frente a otro en este contexto^{66,87}. Su uso en esta indicación, al menos durante las 4 semanas

Tabla 3. Ensayos aleatorizados de los anticoagulantes orales directos en el contexto de la cardioversión

	X-VERT ³⁷	ENSURE AF ³⁸	EMANATE ³⁹
Fármaco a estudio	Rivaroxabán	Edoxabán	Apixabán
Diseño del estudio	Abierto Aleatorizado 2:1	Abierto Aleatorizado 2:1	Abierto Aleatorizado 2:1
Pacientes incluidos	1.504	2.199	1.500
Duración FA	≥ 48 h	≥ 48 h	< 48 h y ≥ 48 h
Comparador	AVK	HBPM/AVK	Heparina/AVK
Estrategia de tratamiento	ETE vs no ETE	ETE vs no ETE	Imagen vs No imagen
CV guiada por ETE	Rivaroxabán 67%, AVK 65%	100%	100%
Estrategia precoz	Anticoagulante adecuado o ETE + Rivaroxabán al menos 4 h antes de la CV	Anticoagulante adecuado o ETE + Rivaroxabán al menos 2 h antes de la CV	Imagen + Dosis de carga de Apixabán al menos 2 h antes de la CV o después de cinco dosis 30 días
Anticoagulación postprocedimiento	42 días	28 días	30 días
Objetivo primario de eficacia	Combinación de ictus, AIT, SE, IM y muerte CV	Combinación de ictus, AIT, SE, IM y muerte CV	Ictus, SE, muerte
ACOD vs AVK	5 (0,5%) vs 5 (1,0%)	5 (0,5%) vs 11 (1,0%)	0 (0%) vs 6 (0,8%)
Objetivo primario de seguridad	ISTH hemorragia grave	Hemorragia grave ISTH o hemorragia no grave clínicamente relevante	Hemorragia grave ISTH o hemorragia no grave clínicamente relevante
ACOD vs AVK	6 (0,6%) vs 4 (0,8%)	16 (1,5%) vs 11 (1,0%)	14 (1,9%) vs 19 (2,5%)
Diferencia en el tiempo hasta CV	Sí	No	No

FA: fibrilación auricular; CRNM: no grave clínicamente relevante; CV: cardioversión; h: horas; HBPM: heparina de bajo peso molecular; ISTH: Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia; ACOD: anticoagulante oral no vitamina K dependiente; SE: embolismo sistémico; AIT: ataque isquémico transitorio; ETE: ecocardiograma transesofágico; AVK: antagonistas de la vitamina K.

posteriores al procedimiento, está financiado en la gran mayoría de las comunidades autónomas españolas.

En conclusión, y de acuerdo con las guías de la ESC, en pacientes con FA no valvular sometidos a cardioversión, se recomiendan los ACOD con una eficacia y seguridad al menos similares a las de los AVK (Clase IA). La anticoagulación debe iniciarse lo antes posible antes de la cardioversión (Clase IIA).

Control de la frecuencia cardiaca (control de frecuencia)

El control de frecuencia es una parte fundamental en el manejo de pacientes con FA y a menudo suficiente para aliviar los síntomas, impedir el deterioro hemodinámico y evitar la aparición de taquimiocardiopatía e IC^{9-11,14,88}. Es importante recordar que la mayoría de los pacientes, sobre todo si están asintomáticos, se puede manejar de forma ambulatoria y que las principales indicaciones clínicas para acudir a urgencias son “las 5 íes”: inestables, sospecha de isquemia, sospecha de IC, incontrolables (si existe preexcitación, se ha disparado la frecuencia o están hipotensos) o con enfermedad intercurrente que obliga a considerar sólo determinados tratamientos y no otros. No hay que olvidar que dos tercios de los pacientes revertirán a ritmo sinusal de forma espontánea en las primeras 72 horas, y este hecho es más habitual con las frecuencias más baja iniciales o bien por la existencia de un control farmacológico de las mismas⁸⁸. En cualquier caso, y a nivel práctico, también se considera deseable que acudan al SUH aquellos candidatos a un control agudo del ritmo (ver más adelante) y aquellos pacientes remitidos para valoración de anticoagulación (en los que se realizará un estudio analítico urgente).

Aunque varios ensayos clínicos aleatorizados históricos sugerían que el control del ritmo no ofrece ningún beneficio en comparación con aceptar la FA e instituir el control de la frecuencia^{89,90}, como se comentará más adelante diversos estudios recientes han demostrado los beneficios del control precoz del ritmo en términos de reducción de la mortalidad cardiovascular y de la tasa de ictus, y que en el grupo de mayores de 75 años los beneficios de control del ritmo eran similares a los del grupo más joven¹².

1. Frecuencia cardiaca objetivo

Con el control de frecuencia se busca mantener una frecuencia cardiaca que proteja al paciente de las consecuencias de la taquicardia, como son la aparición de síntomas o deterioro de la función ventricular izquierda, permitir una adecuada tolerancia al esfuerzo (y por tanto una vida activa) y preservar la calidad de vida, sin comprometer el gasto cardiaco y evitando la aparición de efectos adversos (como son la bradicardia, el síncope o incluso la necesidad de implantar un marcapasos)^{9-11,91}.

No está claro cuál es el objetivo óptimo de control de la frecuencia cardiaca de los pacientes con FA. Un control menos estricto de la frecuencia cardiaca (objetivo < 110 lpm en reposo) puede ser una estrategia inicial aceptable (recomendación IIaB), excepto en el caso de presencia de síntomas, deterioro de la función ventricular o necesidad de asegurar una estimulación biventricular continua^{9,92}. En estos casos, se buscará un control estricto de la frecuencia cardiaca (< 80 lpm en reposo y < 110 lpm tras ejercicio moderado), planteando según el perfil del paciente garantizar la efectividad y la seguridad de la estrategia con la implementación en consultas de un ECG-Holter o una ergometría (Figura 4)⁹.

2. Pautas de control de frecuencia

El control de la frecuencia se puede conseguir, tanto de forma aguda como a largo plazo, con diferentes fármacos, como betabloqueantes, digoxina, calcio-antagonistas no-dihidropirimidínicos (diltiazem o verapamilo) o una combinación de estos. Algunos fármacos antiarrítmicos (FAA) también tienen propiedades que permiten un control de la frecuencia (amiodarona, dronedarona, sotalol y en alguna medida propafenona), pero en general sólo se deben usar en aquellos pacientes que además necesitan un control del ritmo^{9,14,91}. Por un lado, el uso de dronedarona no está indicado para el control de frecuencia^{9,41}, a pesar de su efecto de reducción de la frecuencia cardíaca⁹¹, tras los resultados del estudio PALLAS (sí puede tener un papel en el mantenimiento del ritmo sinusal en FA no permanente, como se verá más adelante)⁹³. Por otro lado, la propafenona también ejerce un efecto ralentizador de la conducción AV, pero nunca debe ser su indicación, en todo caso puede considerarse como rasgo adicional en los casos en que se usa para control de ritmo. Los fármacos con acción rápida y fugaz, como el ATP y la adenosina, no tienen utilidad terapéutica en la FA⁹¹.

En el control agudo de la frecuencia, antes que nada, se deben descartar causas secundarias de taquicardización del paciente (por ejemplo, infección, tromboembolia de pulmón, anemia o IC). Al mismo tiempo, como recomendación general, para el control de la frecuencia ventricular en el SUH se empleará la vía intravenosa, aunque la alternativa de la vía oral puede resultar útil contando con el retraso en el inicio de acción de los fármacos.

Para el control de frecuencia en la FA (Figura 5), en primer lugar se debe definir si el paciente presenta IC 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 IC, sin apresurarse en instaurar tratamiento específico para el control de frecuencia, pues no se debe olvidar que una frecuencia cardíaca 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 IC^{9,88,91,94}. En el caso de que a pesar de estas medidas el control de la frecuencia cardíaca no sea adecuado, se podrá asociar con precaución un calcioantagonista o un betabloqueante (preferible en los casos de fracción de eyección deprimida), titulando las dosis y vigilando estrechamente la posible aparición de efectos secundarios^{9,88}. En último extremo, se optaría por amiodarona, por el riesgo de conversión a ritmo sinusal si el paciente no se encuentra adecuadamente anticoagulado.

Los pacientes que no se encuentran en IC presentan pocas restricciones al tratamiento farmacológico, por lo que se pueden elegir los principios más eficaces o de acción más rápida, como son los betabloqueantes y los calcioantagonistas no dihidropirimidínicos. Estos fármacos han demostrado su eficacia para el control de la respuesta

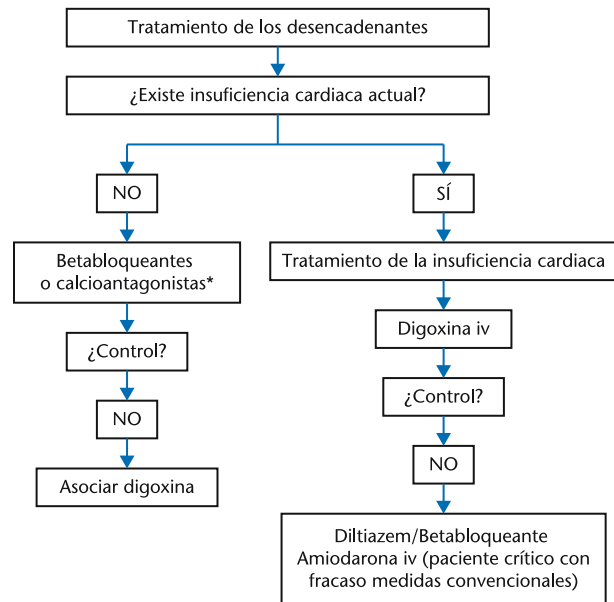


Figura 5. Control de la frecuencia cardíaca.
Iv: vía intravenosa.

ventricular, tanto en reposo como durante el ejercicio y la selección se realizará fundamentalmente por sus posibles efectos colaterales en relación con el perfil clínico y las enfermedades concomitantes del paciente^{9,10,88,91}. Así, por su efectividad y rapidez de acción, resultan preferibles en el SUH los betabloqueantes en la mayoría de los casos (sobre todo en pacientes con cardiopatía estructural), mientras que los antagonistas de los canales del calcio pueden ser de elección en los pacientes con hiperreactividad bronquial grave o con vasculopatía periférica sintomática. El diltiazem presenta ventajas sobre verapamilo tanto en su dosificación como por su menor efecto inotrópico negativo^{14,88}, pero la formulación intravenosa actualmente no está comercializada en España y se obtiene como fórmula magistral o medicación extranjera, por lo que la disponibilidad del mismo puede no estar garantizada en todos los SUH. En el caso de que el control con cualquiera de estos agentes en monoterapia fuera insuficiente, se podría asociar digoxina a dosis bajas. La digoxina tiene un inicio de acción lento y una eficacia limitada, especialmente ante estímulos adrenérgicos, dada su acción predominantemente vagotónica^{9-11,14,88,91,94}. Por ello, únicamente se aceptaría su utilización como monoterapia para el control crónico de la frecuencia en pacientes con actividad física muy restringida.

Cuando se contemple la asociación de fármacos para el control de la respuesta ventricular se deben considerar los siguientes puntos:

- La asociación con digoxina puede precisar una reducción en la dosis de ésta, especialmente en ancianos. En este caso, no es adecuado incrementar el intervalo entre las dosis por encima de 24 horas, sino reducir la dosis total diaria de digoxina.

- Diltiazem y betabloqueantes no elevan significativamente los niveles plasmáticos de digoxina, lo que sí puede ocurrir con verapamilo.

Tabla 4. Dosificación de los fármacos más empleados en el control de la respuesta ventricular

Fármaco	Dosis de carga	Comienzo	Dosis mantenimiento	Efectos adversos	Contraindicaciones
Diltiazem	0,25 mg/kg en 2 min	2-7 min	5-15 mg/h	Edemas, cefalea, hipotensión, mareos, insuficiencia cardíaca, bloqueo AV	FE<40% Ajustar dosis en caso de insuficiencia renal o hepática Interacción con digoxina (verapamilo)
Verapamilo	0,075-0,15mg/kg en 2 min	3-5min	----		
Esmolol	0,5 mg/kg en 1 min	5 min	0,05-0,2mg/kg/min	Hipotensión, broncoespasmo, bradicardia, hipotensión, mareos, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca	Asma bronquial, EPOC con componente dinámico, insuficiencia cardíaca descompensada
Metoprolol	2,5-5 mg/kg en 2 min hasta un máximo de 3 dosis	5 min	----		
Propranolol	0,15 mg/kg	5 min	----		
Digoxina	0,25 mg inicialmente, luego 0,25/6 h hasta máximo 1 mg	2 horas	0,0625-0,25 mg/día	Bloqueo AV, bradicardia, intoxicación digitalica (digestiva, ocular, neurológica, proarritmia)	Reducir la frecuencia de tomas en insuficiencia renal y en asociación a calcioantagonistas
Amiodarona	5-7 mg/kg en 30 min, posteriormente 1.200 mg/día (infusión continua) o 400 mg/8 h (oral)		200 mg/día	Toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, fotosensibilidad, depósitos corneales decoloración cutánea, hipo/hipertiroidismo, polineuropatía, neuropatía óptica, interacción con acenocumarol, bradicardia, <i>torsades de pointes</i> (infrecuente)	Enfermedad tiroidea (sólo usar si no existen otras opciones)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AV: auriculoventricular.

– La asociación de digoxina y betabloqueantes suele ser más bradicardizante que la de digoxina y diltiazem.

– No se deben emplear asociaciones de los calcioantagonistas citados con betabloqueantes.

La posología habitual de los fármacos empleados en el control de la respuesta ventricular y sus principales efectos secundarios y contraindicaciones se muestran en la Tabla 4.

Control del ritmo en la fase aguda (I): restauración del ritmo sinusal

Una estrategia de control del ritmo definida desde los SUH puede enmarcarse en la actuación precoz en el paciente con FA que permita obtener mejorías clínicas en términos de morbimortalidad a largo plazo¹². Es importante destacar que el riesgo tromboembólico debe evaluarse con independencia de la estrategia definida (control de ritmo vs control de frecuencia), pero condiciona la actuación y la logística del proceso de restauración del ritmo sinusal desde urgencias. Además, estudios recientes demuestran que la estrategia de control de ritmo en los SUH puede seguir esquemas distintos sin afectar a los resultados clínicos a corto plazo, permitiendo adaptaciones logísticas y clínicas en función de los requerimientos de cada paciente y centro. Así, la cardioversión inmediata tras el diagnóstico, comparada con una estrategia de esperar y observar durante un periodo de 48 horas y sólo proceder a maniobras de cardioversión si ésta no se ha producido de forma espontánea, ofrecen similares tasas de ritmo sinusal a un seguimiento de 4 semanas⁸. Sin embargo, la estrategia que opta por una cardioversión directa en urgencias ofrece una logística más sencilla en SUH habitualmente saturados, y además permite un alivio más rápido y superior de los síntomas de pacientes que en su gran ma-

yoría consultan por sintomatología aguda⁶. En términos generales, se planteará la restauración del ritmo sinusal en base a 3 niveles de decisión (Figura 1):

1. Seguridad del intento

La seguridad de las estrategias debe prevalecer sobre la efectividad de las mismas, y para ello es esencial el correcto control del riesgo tromboembólico. Actualmente, el perfil más seguro es el del paciente correctamente anticoagulado al menos durante las 3 semanas previas o, en su defecto, si la duración es inferior a 24 horas y la puntuación CHA₂DS₂-VASc es de 0. La realización de un ecocardiograma transesofágico que descarte la existencia de trombos en la aurícula izquierda ofrece un adecuado perfil de seguridad, pero no evita la necesidad de instaurar tratamientos anticoagulantes concomitantes al procedimiento^{63-65,70,71}. Fuera de estas condiciones, la estrategia más segura es la cardioversión electiva programada tras 3 semanas de correcta anticoagulación^{9-11,14}.

2. ¿Se persigue el ritmo sinusal en el SUH?

Si el procedimiento de cardioversión es seguro, el siguiente nivel de decisión es plantear la efectividad en el medio/largo plazo y, por ende, la pertinencia del procedimiento. Con este fin se recomienda individualizar la decisión de controlar el ritmo, en base a las posibilidades de obtener y, sobre todo, mantener a largo plazo el ritmo sinusal en cada paciente. Para ello existen varios factores a tener en cuenta, como la tolerancia a la arritmia e impacto sobre la calidad de vida, la edad, las comorbilidades, el tamaño de la aurícula izquierda y el riesgo de proarritmia de las medidas a adoptar entre otros (Tabla 5)^{9,10,12,14,95}.

En cuanto a la gestión del proceso, la mayoría de los costes asociados a la FA son debidos a los gastos

Tabla 5. Factores que favorecen optar por una estrategia de control del ritmo adaptado de Hindricks *et al.*⁹

Primer episodio de FA o historia de FA de corta duración
Factor desencadenante/precipitante temporal y reversible
Edad joven
Sospecha de taquimiocardiopatía
Ausencia o mínimo remodelado auricular
Ausencia o mínimas comorbilidades
Elección del paciente
Dificultad en el control de frecuencia

FA: fibrilación auricular.

causados por los ingresos hospitalarios⁹⁶. Estudios realizados en los SUH demuestran que la cardioversión (eléctrica o con antiarrítmicos I-C o vernakalant) reducen de una forma significativa la duración de la estancia hospitalaria y el número de ingresos^{6,97,98}. Además, estudios recientes han mostrado los beneficios del control precoz del ritmo en la FA de reciente comienzo^{12,99-101}, en términos de reducción de la mortalidad cardiovascular y de la tasa de complicaciones (en particular de ic-tus). Por ello, las guías de práctica clínica más recientes recomiendan de un modo firme esta estrategia y la incluyen en el manejo recomendado de la FA (*Atrial Fibrillation Better Care*)^{9,102}. En la actualidad se dispone de más información sobre la seguridad y eficacia de los FAA, y también se cuenta con técnicas de ablación con catéter más eficaces y que no presentan los efectos adversos de los FAA¹⁰³. Por otro lado, las recomendaciones clásicas de tratamiento antiarrítmico en la FA han sido calificadas como laxas por algunos autores, ya que se plantean cuando la arritmia lleva tiempo de evolución y por tanto el remodelado auricular también. La existencia de este remodelado contribuye a explicar los pobres resultados del control del ritmo a largo plazo¹⁰⁴. Así, se recomienda un tratamiento más precoz (en el primer o primeros episodios detectados) y enérgico, que no sólo contemple el uso de FAA, sino también el tratamiento de los factores determinantes de la arritmia (muy prevalentes en la población atendida en los SUH, como HTA, cardiopatía estructural, apnea obstructiva, etc.), para intentar evitar la progresión del remodelado (y su correlato en la transformación en FA permanente) y mejorar los resultados del tratamiento para mantener el ritmo sinusal a largo plazo^{105,106}.

3. Cardiopatía estructural

Es el último factor de decisión a la hora de restaurar el ritmo sinusal en los SUH, ya que además de influir en la probabilidad de mantenimiento del ritmo sinusal, es un factor limitante para el uso de FAA^{9-11,14,107,108}. En ausencia de un ecocardiograma, situación habitual en los SUH, puede estimarse con seguridad que no existe una cardiopatía significativa para el uso de FAA si todos los siguientes datos son normales: anamnesis, exploración física, ECG (salvo la existencia de FA) y radiografía de tórax^{10,14,97,109}.

En ausencia de cardiopatía significativa, pueden usarse tanto los FAA de clase I-C, que asocian una gran efectividad (80-90%) con buena tolerancia, como el

Tabla 6. Dosis recomendadas y efectos adversos de los fármacos más usados para la restauración del ritmo sinusal

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	↓PA, Flúter 1:1
Propafenona	450-600 mg (oral) 1,5-2 mg/kg i.v. en 20 min.	150-300 mg/8 h	↓PA, Flúter 1:1
Amiodarona	5-7 mg/kg i.v. en 30 min Luego 1.200 mg/día (infusión continua) o 400 mg/8 h (oral).	200 mg/día	↓PA, ↑QT, Tdp, hipotensión, GI, hiper/hipotiroidismo
Vernakalant	3 mg/kg i.v. en 10 min	2ª dosis: 2 mg/kg i.v. en 10 min (15 min tras la 1ª dosis)	Estornudos, disgeusia, parestesia, ↓PA (en ICC III-IV)

Min: minutos; PA: presión arterial; Tdp: *torsade de pointes*; GI: gastrointestinal; ICC: insuficiencia cardiaca; i.v.: intravenoso.

más reciente vernakalant, que además de su buena tolerancia asocia una mayor rapidez de acción, permitiendo altas más precoces del SUH y un alivio de los síntomas más temprano^{9,110,111}. En pacientes sin cardiopatía, puede considerarse también la cardioversión eléctrica como primera opción, ya que ha demostrado ser la técnica más segura y efectiva para la restauración del ritmo sinusal, y además reducir la duración de la estancia en urgencias^{3,7,10,97-99,107}.

En los pacientes con cardiopatía estructural (sobre todo con cardiopatía isquémica o IC) no es segura la utilización de FAA clase I-C por su efecto depresor de la contractilidad y su riesgo de proarritmia, por lo que no se recomienda su uso^{9-11,14,108}. Por otro lado, amiodarona es segura si existe cardiopatía estructural^{9-11,108}, pero posee muy escasa efectividad en la fase aguda para la restauración del ritmo sinusal en la FA, con un perfil de efectos secundarios a largo plazo no desdeñable^{7,97,107,108,112}. Vernakalant presenta una efectividad superior a amiodarona, una gran rapidez de acción (mediana de conversión a los 10-12 minutos) y su uso es seguro en pacientes con cardiopatía estructural (salvo estenosis aórtica o IC grados III-IV de la NYHA) y constituye una alternativa en los pacientes con cardiopatía^{9-11,14,108,110,111}. En cualquier caso, si existe una cardiopatía estructural significativa, la cardioversión eléctrica aporta una efectividad máxima y un perfil de seguridad más adecuado que el de los FAA, por lo que en general se considera la terapia de elección^{10,14,97,98}.

Es muy importante recalcar que si fracasa un FAA para la restauración del ritmo sinusal, debe procederse a la cardioversión eléctrica, y nunca asociar un segundo FAA por el riesgo de efecto secundarios, sobre todo la aparición de proarritmia^{9-11,14,97,107,108}. En la Tabla 6 se detallan la posología y efectos adversos de los FAA usados para la restauración del ritmo sinusal.

Por último, es importante recordar que las estrategias de manejo de la arritmia deben plantearse de un modo integrado, no excluyente: tromboprolifaxis si existen fac-

tores de riesgo, control de frecuencia si existe respuesta ventricular rápida, control del ritmo si el paciente es candidato según los criterios expuestos, y tratamiento energético de los factores asociados al desarrollo de la arritmia (cardiopatía estructural, HTA, etc.)^{9-11,14,105,106,113}.

Control del ritmo (II): mantenimiento del ritmo sinusal

1. Introducción y consideraciones generales

Las estrategias de mantenimiento del ritmo sinusal podrían resumirse en dos grandes bloques que son el uso de FAA y los procedimientos de ablación de FA⁹. Cada una presenta indicaciones y contextos clínicos diferenciados, aunque no son terapias excluyentes y frecuentemente se asocian. Es importante, además, involucrar al paciente en la toma de decisiones y tener en cuenta sus preferencias personales. Por otro lado, el remodelado del sustrato auricular es un fenómeno dinámico y progresivo que puede verse influenciado por un correcto control de los factores de riesgo cardiovascular, cambios en el estilo de vida y opciones farmacológicas (“*upstream therapies*”; betabloqueantes o bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona), que pueden disminuir la carga arrítmica y la progresión a formas más avanzadas de la enfermedad^{9,41,102,105,106,108}.

2. Indicaciones del control del ritmo

Las posibilidades de conseguir un ritmo sinusal estable dependen de variables clínicas (edad, duración de la FA, comorbilidades, tamaño de la aurícula izquierda) que pueden ayudar en la toma de decisiones. Las características que favorecen el optar por una estrategia de control de ritmo se detallan en la Tabla 5.

Como recomendaciones generales se debe plantear el control de ritmo en pacientes: 1) sintomáticos; 2) con síntomas dudosos, que podrían estar en relación con FA; y 3) asintomáticos, si presentan alguna de las características mencionadas en la Tabla 5. Dado que muchos de estos pacientes son diagnosticados o atendidos en los SUH, éstos son un eslabón clave para comenzar esta estrategia y dirigir a los pacientes a la consulta especializada de arritmias, según los circuitos específicos de cada centro. De hecho, a pesar del elevado número de pacientes que son dados de alta de los SUH tras optar por una estrategia de control del ritmo, la prescripción de tratamiento al alta, tanto de antiarrítmicos como de tratamiento para el remodelado es baja y claramente insuficiente, por lo que sigue siendo un área de mejora de la calidad en urgencias^{113,114}.

3. Fármacos antiarrítmicos

Se estima que los FAA pueden reducir las recurrencias entre un 20-50%. De todos ellos, el más eficaz es la amiodarona, aunque con frecuencia hay que suspenderlo por sus efectos secundarios. Los fármacos de clase

I-C están contraindicados en pacientes con cardiopatía estructural (hipertrofia grave, disfunción ventricular o cardiopatía isquémica) y el sotalol se ha asociado a mayor mortalidad en pacientes con disfunción ventricular grave e IC⁹. Las causas relacionadas con este aumento de mortalidad probablemente sean multifactoriales, pero sin duda una de ellas es su carácter proarrítmico, esto es, pueden facilitar o provocar arritmias diferentes a la que se pretende tratar, como extrasistolia ventricular, taquicardias ventriculares monomórficas, polimórficas o fibrilación ventricular. Aunque generalmente el término proarritmia se suele referir a estos eventos, lo cierto es que estos fármacos también pueden favorecer la aparición de *flutter* (especialmente los fármacos I-C) con respuesta ventricular rápida (conducción 1:1) o bradiarritmias, especialmente bradicardia/disfunción sinusal, pero también diferentes grados de bloqueo auriculoventricular AV, y no es infrecuente que se engloben dentro del concepto de proarritmia. Es preciso realizar control con ECG una vez que se inicie el tratamiento, ya que un ensanchamiento del QRS > 25% del basal (fármacos I-C) o prolongación del QTc > 500 ms (fármacos de clase III), entre otros, pueden motivar la suspensión del tratamiento. Las características fundamentales y las dosis de cada fármaco se resumen en la Tabla 7. Como principio básico, y tal y como se recoge en la Figura 6, siempre debe primar la seguridad sobre la eficacia a la hora de elegir el fármaco. También es preciso tener en cuenta las interacciones de estos fármacos con los anticoagulantes de acción directa, especialmente la dronedarona con dabigatrán y rivaroxabán (contraindicada) y edoxabán (reducir la dosis del ACOD). Por otro lado, amiodarona incrementa las concentraciones de dabigatrán por lo que, aunque no está contraindicado su uso concomitante, sí deben evitarse otras interacciones que aumenten las concentraciones del ACOD.

Como estrategias para minimizar efectos secundarios se puede plantear:

- Dosis bajas de amiodarona: dado que es un fármaco que se acumula en los tejidos y tiene una vida media muy larga, es posible conseguir un adecuado control del ritmo con 1 g a la semana.

- Estrategia “píldora en el bolsillo” (*pill-in-the-pocket*): en pacientes con síntomas muy esporádicos se puede plantear un tratamiento a demanda, empleando una dosis de choque únicamente en el momento del episodio (p. ej: 2 comprimidos de flecainida). Esta estrategia presenta la ventaja de reducir las consultas a los SUH y puede emplearse en pacientes seleccionados, donde se ha comprobado la ausencia de efectos adversos tras la monitorización en SUH¹¹⁵.

4. Ablación de la fibrilación auricular

La ablación de la FA engloba un conjunto de técnicas transcatóter y quirúrgicas que abordan el sustrato o los desencadenantes de la FA para una mayor eficiencia en el control del ritmo sinusal. Múltiples estudios han mostrado su superioridad frente a los FAA incluso como terapia de primera línea, pues reduce las recurrencias,

Tabla 7. Posología, efectos secundarios y contraindicaciones de los fármacos antiarrítmicos empleados para el mantenimiento del ritmo sinusal

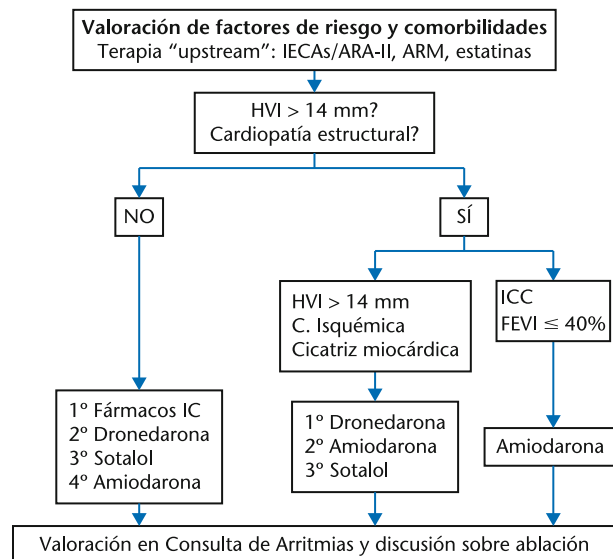
Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Contraindicaciones
Flecainida	50-200 mg/12 h 300 mg vo en dosis única (píldora en el bolsillo)	- TV - Trastorno conducción (BAV o bloqueo de rama) - Insuficiencia cardíaca - Flutter auricular 1:1	- Síndrome de Brugada - QRS > 150 mseg - HVI > 14 mm - Escaras miocárdicas - FEVI ≤ 40% - Insuficiencia cardíaca
Propafenona	150-300 mg/8 h 600 mg vo en dosis única (píldora en el bolsillo)	- TV - Trastorno conducción (BAV o bloqueo de rama) - Insuficiencia cardíaca - Flutter auricular 1:1 - Toxicidad GI	- Síndrome de Brugada - QRS > 150 mseg - HVI > 14 mm - Escaras miocárdicas - FEVI ≤ 40% - Insuficiencia cardíaca
Sotalol	120 mg/12 h	- Tdp (intervalo QT > 500 ms) - Bradicardia sinusal, bloqueo AV - Insuficiencia cardíaca - Broncoespasmo (en hiperreactividad bronquial por su actividad betabloqueante)	- FEVI ≤ 40% - Intervalo QT prolongado - Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min)
Amiodarona	100-200 mg/24 h	- Hipo/hipertiroidismo, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, toxicidad GI, fotosensibilidad, depósitos corneales, coloración cutánea azul/grisácea, polineuropatía, neuropatía óptica - Bradicardia sinusal - Tdp (infrecuente) - Interacción con digoxina y ACO (reducir dosis) - Favorece miopatía por estatinas	- Hipertiroidismo - Hepatopatía avanzada o hepatitis activa
Dronedarona	400 mg/12 h	- Insuficiencia cardíaca - Hepatotoxicidad (vigilar niveles de enzimas hepáticas) - Interacción con digoxina (reducir dosis) - No usar con verapamil, diltiazem - No usar con dabigatrán, reducir dosis de edoxabán	- Insuficiencia cardíaca - FEVI ≤ 40% - FA permanente - Intervalo QT prolongado - Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min)

ACO: anticoagulantes orales; CrCl: aclaramiento de creatinina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GI: gastrointestinal; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; QRS: intervalo QRS; Tdp: *torsade de pointes*; TV: taquicardia ventricular; BAV: bloqueo aurículo-ventricular.

la carga arrítmica y los ingresos, y mejora la calidad de vida, sin presentar mayores eventos adversos¹¹⁶. Además, el manejo inicial con ablación ha mostrado reducir la progresión a FA persistente, en comparación con los fármacos¹¹⁷. En FA persistente la ablación alcanza mayor grado de recomendación tras el fracaso de los FAA, pero en los pacientes con IC, disfunción ventricular y taquimiocardiopatía puede alcanzar un nivel de recomendación muy elevado (clase I y IIa)⁹. Es importante el establecimiento de circuitos de derivación rápida a una consulta especializada de arritmias para establecer la estrategia terapéutica y no demorar la ablación, especialmente en los pacientes que más se pueden beneficiar del procedimiento. Existen factores que se relacionan con mayores recurrencias tras la ablación, como el tiempo en FA, el tamaño de la aurícula izquierda, la edad avanzada y la presencia de factores favorecedores asociados (obesidad, apnea del sueño, insuficiencia renal), que deben ser tenidos en cuenta. También es importante enfatizar que tras la ablación todos los pacientes deben permanecer anticoagulados durante los primeros 2-3 meses, independientemente de la puntuación CHA₂DS₂-VASc. Tras esos meses iniciales, la estrategia de anticoagulación no dependerá del éxito del procedimiento de ablación, sino que seguirá dependiendo de la escala CHA₂DS₂-VASc⁹.

Tanto en la FA paroxística como persistente, el aislamiento de las venas pulmonares es el abordaje estándar.

En FA persistente, el abordaje de sustratos adicionales podría conferir beneficios clínicos, pero la mayoría de las técnicas se encuentran en fase de evaluación clí-

**Figura 6.** Recomendaciones para el mantenimiento del ritmo sinusal postcardioversión en urgencias.

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo.

nica⁶⁷. Las complicaciones más frecuentes del procedimiento son las vasculares (p.ej. sangrado, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma), aunque son cada vez menores gracias al uso rutinario de punción guiada por eco. Mucho más raras, pero más graves son el taponamiento cardíaco (1%), la embolia sistémica (< 1%), la fístula atrioesofágica (< 0,5%) o la muerte (< 0,1%)⁹. Las únicas contraindicaciones formales para la ablación de FA son la presencia de trombo en aurícula izquierda y la imposibilidad de recibir anticoagulación plena⁹. Hay que considerar también el papel de la ablación para el tratamiento de arritmias concomitantes, especialmente si existen arritmias que desencadenen la FA (p. ej.: taquicardias supraventriculares), preexcitación (ya que la FA preexcitada puede degenerar en fibrilación ventricular) o arritmias mediadas/causadas por los FAA (*flutter* IC)⁹.

5. Terapia coadyuvante (“upstream therapy”)

La FA está ligada a la existencia de lo que se ha denominado “cardiomiopatía auricular”, es decir, la aparición de alteraciones estructurales (fibrosis), mecánicas o eléctricas que predisponen al desarrollo y progresión de la propia FA. Algunos fármacos podrían tener efectos beneficiosos al reducir la progresión del remodelado eléctrico y estructural y conseguir una reducción de incidencia de episodios de FA y carga arrítmica¹¹⁸. Es el caso de fármacos que parecen reducir la fibrosis intersticial, como los antagonistas del receptor mineralocorticoide, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), que podrían tener un papel importante en fases muy iniciales de la enfermedad, antes del desarrollo de episodios sintomáticos, tal y como se ha demostrado en algunos ensayos clínicos⁹. Su efectividad para prevenir recurrencias no ha sido demostrada. Recientemente, estudios practicados con inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir la carga arrítmica en pacientes con IC^{119,120}, por lo que son fármacos potencialmente importantes bajo esta perspectiva. El uso de todos estos fármacos debe incluirse dentro del manejo integrado del paciente con FA y, por tanto, debe considerarse en el tratamiento coadyuvante de los factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía estructural, hipertrofia ventricular o IC⁹.

6. Propuesta de manejo estratégico de control del ritmo precoz

En base a la evidencia actual, el control temprano del ritmo debe ofrecerse más ampliamente y con un manejo multidisciplinar⁹⁻¹². Con el objetivo de implementar de forma precoz una estrategia del control del ritmo en los SUH, se propone cumplir con los siguientes puntos:

1. Evaluar el riesgo tromboembólico y necesidad de tratamiento antitrombótico.

2. Restauración del ritmo sinusal en los SUH, de forma precoz (cardioversión eléctrica o farmacológica inmediata) o basándose en la estrategia de esperar 48 horas a la cardioversión espontánea (“*wait and see*”) y cardioversión en segunda opción, en los pacientes con criterios clínicos para cardioversión⁹.

3. Evaluar los síntomas, las opciones de conseguir un adecuado mantenimiento del ritmo, y el control de los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades cardiovasculares subyacentes, prescribiendo al alta desde los SUH: a) FAA, primando siempre la seguridad frente a la eficacia, quizás con la excepción de los pacientes con un desencadenante muy claro, donde las posibilidades de recidiva se prevean muy bajas; y b) terapia *upstream* en pacientes con cardiopatía estructural o con factores de riesgo cardiovascular.

4. Derivación a unidades de arritmias de acuerdo con los protocolos consensuados en cada centro para discusión con el paciente de las opciones de tratamiento a largo plazo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con relación al presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management opportunities in the emergency department. The HERMES-AF study. *Ann Emerg Med.* 2015;65:1-12.
- 2 Laguna P, Martín A, del Arco C, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med.* 2004;44:3-11.
- 3 Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med.* 2005;46:424-30.
- 4 Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F, et al. Benefits of Emergency Departments' Contribution to Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation: The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke.* 2017;48:1344-52.
- 5 Varona M, Coll-Vinent B, Martín A, Carbajosa J, Sánchez J, Tamargo J, et al. Factors associated with poor prognosis in patients with atrial fibrillation: An emergency department perspective the EMERG-AF study. *Am J Emerg Med.* 2021;50:270-7.
- 6 Martín A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M, et al. Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation. *Acad Emerg Med.* 2019;26:1034-43.
- 7 Crijns HJ, Weiss B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni A, Martín A, et al. Contemporary real-life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol.* 2014;172:588-94.
- 8 Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al; RACE 7 ACWAS Investigators. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;380:1499-508.
- 9 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42:373-498.

- 10 Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2020;36:1847-948.
- 11 January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2019;16:e66-e93.
- 12 Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305-16.
- 13 Martín A, Merino JL, Arco C, Martínez Alday J, Laguna P, Arribas F, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:801-16.
- 14 Martín A, Fernández I, Coll-Vinent B, Tercedor L, Arco C, Arribas F, et al. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012). *Emergencias*. 2012;24:300-24.
- 15 Lip G, Freedman B, De Caterina R, Potpara TS. Stroke prevention in atrial fibrillation: Past, present and future. Comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb Haemost*. 2017;117:1230-9.
- 16 Lip GY, Fauchier L, Freedman SB, Van Gelder I, Natale A, Gianni C, et al. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16016.
- 17 Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
- 18 Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J*. 2012;76:2289-304.
- 19 Hughes M, Lip GY, Guideline Development Group NCGfMoAFiPaSC, N.ational Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost*. 2008;99:295-304.
- 20 Group SRIAFW. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007;69:546-54.
- 21 Alkhouli M, Friedman PA. Ischemic Stroke Risk in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:3050-65.
- 22 Killu AM, Granger CB, Gersh BJ. Risk stratification for stroke in atrial fibrillation: a critique. *Eur Heart J*. 2019;40:1294-302.
- 23 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
- 24 Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012;33:1500-10.
- 25 Lip GY, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation. *Lancet*. 2012;379:648-61.
- 26 Lane DA, Lip GY. Use of the CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126:860-5.
- 27 Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, Larsen TB, Lip GYH. Female Sex Is a Risk Modifier Rather Than a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Use a CHA₂DS₂-VA Score Rather Than CHA₂DS₂-VASc? *Circulation*. 2018;137:832-40.
- 28 Fauchier L, Clementy N, Bisson A, Ivanov F, Angoulvant D, Babuty D, et al. Should Atrial Fibrillation Patients With Only 1 Nongender-Related CHA₂DS₂-VASc Risk Factor Be Anticoagulated? *Stroke*. 2016;47:1831-6.
- 29 Lip GY, Nielsen PB. Should Patients With Atrial Fibrillation and 1 Stroke Risk Factor (CHA₂DS₂-VASc Score 1 in Men, 2 in Women) Be Anticoagulated? Yes: Even 1 Stroke Risk Factor Confers a Real Risk of Stroke. *Circulation*. 2016;133:1498-503; discussion 503.
- 30 Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016;37:1591-602.
- 31 Kabra R, Girotra S, Vaughan Sarrazin M. Refining Stroke Prediction in Atrial Fibrillation Patients by Addition of African-American Ethnicity to CHA₂DS₂-VASc Score. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:461-70.
- 32 Hamatani Y, Ogawa H, Takabayashi K, Yamashita Y, Takagi D, Esato M, et al. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2016;6:31042.
- 33 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Murphy SA, Brown K, Jarolim P, et al. Cardiovascular Biomarker Score and Clinical Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation: A Subanalysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2016;1:999-1006.
- 34 Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G, Group SORW. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47:1364-7.
- 35 Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, Chiang CE, Fargo R, Freedman B, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;154:1121-201.
- 36 Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Major bleeding and intracranial hemorrhage risk prediction in patients with atrial fibrillation: Attention to modifiable bleeding risk factors or use of a bleeding risk stratification score? A nationwide cohort study. *Int J Cardiol*. 2018;254:157-61.
- 37 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100.
- 38 Guo Y, Lane DA, Chen Y, Lip GYH, investigators m-AIT. Regular Bleeding Risk Assessment Associated with Reduction in Bleeding Outcomes: The mAFA-II Randomized Trial. *Am J Med*. 2020;133:1195-202.e2.
- 39 Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Thromb Haemost*. 2018;118:2171-87.
- 40 De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis--Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost*. 2013;110:1087-107.
- 41 Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haessler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23:1612-76.
- 42 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
- 43 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
- 44 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
- 45 Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
- 46 Llisterri JL, Pallares V, Polo J, Prieto MA. Posicionamiento de SEMERGEN sobre la utilización de los antiagregantes de acción directa. (Consultado 16 Mayo 2023). Disponible en: <https://semergen.es/recursos/files/biblioteca/guiaClinicas/Posicionamiento%20ACODs%20SEMERGEN.pdf>
- 47 Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2022;387:978-88.
- 48 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561-632.
- 49 Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e35-e71.
- 50 Siontis KC, Yao X, Gersh BJ, Noseworthy PA. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease Other Than Significant Mitral Stenosis and Mechanical Valves: A Meta-Analysis. *Circulation*. 2017;135:714-6.
- 51 Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marin F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECTOT and AEU. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71:553-64.
- 52 Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, Silverman DI, Manning WJ. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med*. 1997;126:615-20.
- 53 Sahara H, Amitani S, Kurose M, Miyahara K. Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:106-12.
- 54 Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GI, Pearce GL, Salcedo EE, et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on

- left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1359-66.
- 55 Kaplon-Cieslicka A, Gawalko M, Budnik M, Uziebło-Zyczkowska B, Krzesinski P, Starzyk K, et al. Left Atrial Thrombus in Atrial Fibrillation/Flutter Patients in Relation to Anticoagulation Strategy: LATTEE Registry. *J Clin Med.* 2022;11:2705.
- 56 Palomäki A, Mustonen P, Hartikainen JEK, Nuotio I, Kiviniemi T, Ylitalo A, et al. Strokes after cardioversion of atrial fibrillation--The FibStroke study. *Int J Cardiol.* 2016;203:269-73.
- 57 Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1535-40.
- 58 Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn 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.
- 59 Oltrona L, Broccolino M, Merlini PA, Spinola A, Pezzano A, Mannucci PM. Activation of the hemostatic mechanism after pharmacological cardioversion of acute nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation.* 1997;95:2003-6.
- 60 Lip GY, Rumley A, Dunn FG, Lowe GD. Plasma fibrinogen and fibrin D-dimer in patients with atrial fibrillation: effects of cardioversion to sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 1995;51:245-51.
- 61 Coll-Vinent B, Monteagudo J, Miró O, Luis Marín J, Nava S, Scalise A, et al. Transient endothelial dysfunction is present shortly after cardioversion in patients with lone atrial fibrillation. *Thromb Res.* 2006;117:235-40.
- 62 Freestone B, Chong AY, Blann AD, Lip GYH. The effects of direct current cardioversion for persistent atrial fibrillation on indices of endothelial damage/dysfunction. *Thromb Res.* 2006;118:479-85.
- 63 Garg A, Khunger M, Seicean S, Chung MK, Tchou PJ. Incidence of Thromboembolic Complications Within 30 Days of Electrical Cardioversion Performed Within 48 Hours of Atrial Fibrillation Onset. *JACC Clinical Electrophysiology.* 2016;2:487-94.
- 64 Själander S, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients with CHA₂DS₂-VASc > 1 benefit from oral anticoagulation prior to cardioversion. *Int J Cardiol.* 2016;215:360-3.
- 65 Airaksinen KEJ, Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, et al. Thromboembolic Complications After Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1187-92.
- 66 Troisi F, Guida P, Vitulano N, Quadrini F, Di Monaco A, Grimaldi M. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in atrial fibrillation electrical cardioversion: An update systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2023;379:40-7.
- 67 Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, Revisores expertos para la guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular y Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la guía ESC/EACTS 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:378-83.
- 68 Carbajosa Dalmau J, Martín A, Paredes Arquiola L, Jacob Rodríguez J, Coll Vinent B, Llorens Soriano P. Seguridad de la cardioversión de la fibrilación auricular de reciente comienzo en urgencias. *Emergencias.* 2019;31:335-40.
- 69 Forslund T, Braunschweig F, Holzmann MJ, Siddiqui AJ. Early Risk of Stroke in Patients Undergoing Acute Versus Elective Cardioversion for Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021716.
- 70 Bah A, Nuotio I, Grönberg T, Ylitalo A, Airaksinen KEJ, Hartikainen JEK. Sex, age, and time to cardioversion. Risk factors for cardioversion of acute atrial fibrillation from the FinCV study. *Ann Med.* 2017;49:254-9.
- 71 Nuotio I, Hartikainen JEK, Grönberg T, Biancari F, Airaksinen KEJ. Time to Cardioversion for Acute Atrial Fibrillation and Thromboembolic Complications. *JAMA.* 2014;312:647-9.
- 72 Grönberg T, Hartikainen JEK, Nuotio I, Biancari F, Ylitalo A, Airaksinen KEJ. Anticoagulation, CHA₂DS₂-VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). *Am J Cardiol.* 2016;117:1294-8.
- 73 Tampieri A, Cipriano V, Mucci F, Rusconi AM, Lenzi T, Cenni P. Safety of cardioversion in atrial fibrillation lasting less than 48 h without post-procedural anticoagulation in patients at low cardioembolic risk. *Intern Emerg Med.* 2018;13:87-93.
- 74 Saglietto A, De Ferrari GM, Gaita F, Anselmino M. Short-term anticoagulation after acute cardioversion of early-onset atrial fibrillation. *Eur J Clin Invest.* 2020;50:e13316.
- 75 Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1403-8.
- 76 Kaufmann D, Wabich E, Kaplon-Cieslicka A, Gawalko M, Budnik M, Uziebło-Zyczkowska B, et al. Echocardiographic predictors of thrombus in left atrial appendage—The role of novel transthoracic parameters. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1059111.
- 77 Naydenov S, Runev N, Manov E. Are Three Weeks of Oral Anticoagulation Sufficient for Safe Cardioversion in Atrial Fibrillation? *Medicina (Kaunas).* 2021;57:554.
- 78 Bursi F, Santangelo G, Ferrante G, Massironi L, Carugo S. Prevalence of left atrial thrombus by real time three-dimensional echocardiography in patients undergoing electrical cardioversion of atrial fibrillation: A contemporary cohort study. *Echocardiography.* 2021;38:518-24.
- 79 Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1411-20.
- 80 Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation.* 2011;123:131-6.
- 81 Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1998-2006.
- 82 Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1082-7.
- 83 Plitt A, Ezekowitz MD, De Caterina R, Nordio F, Peterson N, Giugliano RP. Cardioversion of Atrial Fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. *Clin Cardiol.* 2016;39:345-6.
- 84 Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2014;35:3346-55.
- 85 Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, Jin J, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet.* 2016;388:1995-2003.
- 86 Ezekowitz MD, Pollack CV, Halperin JL, England RD, VanPelt Nguyen S, Spahr J, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J.* 2018;39:2959-71.
- 87 Lucà F, Giubilato S, Di Fusco SA, Piccioni L, Rao CM, Iorio A, et al. Anticoagulation in Atrial Fibrillation Cardioversion: What Is Crucial to Take into Account. *J Clin Med.* 2021;10:3212.
- 88 Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;160:760773.
- 89 The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-33.
- 90 Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-40.
- 91 Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet.* 2016;388:818828.
- 92 Van Gelder IC, Groenewald HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362:13631373.
- 93 Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Oyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedrone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:2268-76.
- 94 Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015;351:h4451.
- 95 Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Vasankari T, Nikkinen M, et al. Can we predict the failure of electrical cardioversion of acute atrial fibrillation? The FinCV study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:368-75.
- 96 Ringborg A, Nieuwlaar R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP, et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace.* 2008;10:403-11.
- 97 Fernández A, Coll-Vinent B, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo. *Emergencias.* 2019;31:227-33.
- 98 Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Brison RJ, Wyse DG, Bernie D, et al. Outcomes for Emergency Department patients with recent-on-

- set atrial fibrillation and flutter treated in Canadian hospitals. *Ann Emerg Med.* 2017;69:562-71.
- 99 Pope MK, Hall TS, Schirripa V, Radic P, Virdone S, Pieper KS, et al. Cardioversion in patients with newly diagnosed non-valvular atrial fibrillation: observational study using prospectively collected registry data. *BMJ.* 2021;375:e066450.
- 100 Kim D, Yang PS, You SC, Sung JH, Jang E, Yu HT, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2021;373:n991.
- 101 Zhu W, Wu Z, Dong Y, Lip GYH, Liu C. Effectiveness of early rhythm control in improving clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022;20:340.
- 102 Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:627-8.
- 103 Paccker DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321:1261-74.
- 104 Cossio FJ, Alliot E, Botto GL, Heidbüchel H, Geller CJ, Kirchhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace.* 2008;10:21-7.
- 105 Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2222-31.
- 106 Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brugemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018;39:2987-96.
- 107 Coll-Vinent B, Fuenzalida C, García A, Martín A, Miró Ò. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:151-9.
- 108 Savaliev I, Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents and innovative approaches. *Europace.* 2008;10:647-65.
- 109 Desbiens NA. Should all patients with atrial fibrillation be screened with echocardiography? *J Gen Intern Med.* 1992;7:131-9.
- 110 Carbajosa J, Cosin-Sales J, Pérez-Durá MJ, Noceda J, Urtubia-Palacios A, Hernandez-Sori N, et al. Seguridad y eficacia de vernakalant en la práctica clínica de los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2017;29:397-402.
- 111 Bager JE, Martín A, Carbajosa Dalmau J, Simon A, Merino JL, Ritz B, et al. Vernakalant for Cardioversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation in the Emergency Department: The SPECTRUM Study. *Cardiology.* 2022;147:566-77.
- 112 Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000;86:950-3.
- 113 Fernández-Simón A, Martín A, Suero C, Sánchez J, Cancio M, Carbajosa J, et al. Análisis del tratamiento para mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular prescrito en los servicios de urgencias: subanálisis del estudio HERMES-AF. *Emergencias.* 2022;34:111-8.
- 114 Penttilä T, Mäkynen H, Hartikainen J, Hyppölä H, Lauri T, Lehto M, et al. Antiarrhythmic drug therapy among patients presenting to emergency department with symptomatic atrial fibrillation – a prospective nationwide cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25:81.
- 115 Markman TM, Jarrah AA, Tian Y, Mustin E, Guandalini GS, Lin D, et al. Safety of Pill-in-the-Pocket Class 1C Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8:1515-20.
- 116 Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2021;384:305-15.
- 117 Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, et al. Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy. *N Eng J Med.* 2023;388:105-16.
- 118 Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Mechanisms and Drug Development in Atrial Fibrillation. *Pharmacol Rev.* 2018;70:505-25.
- 119 Fernandes GC, Fernandes A, Cardoso R, Penalver J, Knijnik L, Mitrani RD, et al. Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. *Heart Rhythm.* 2021;18:1098-105.
- 120 Kolesnik E, Scherr D, Rohrer U, Benedikt M, Manninger M, Sourij H, et al. SGLT2 Inhibitors and Their Antiarrhythmic Properties. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1678.