



Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Esta 2.^a edición incorpora las correcciones que la ESC publicó *ahead of print* el 5 de abril de 2011 y que afectan a la tabla 15 y a la figura 9

Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular

2.^a edición corregida. 8 de abril de 2011

Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

Desarrolladas con la contribución especial de European Heart Rhythm Association (EHRA)
Aprobado por European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: A. John Camm (Moderador) (Reino Unido)*, Paulus Kirchhof (Alemania), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Ulrich Schotten (Países Bajos), Irene Savelieva (Reino Unido), Sabine Ernst (Reino Unido), Isabelle C. Van Gelder (Países Bajos), Nawwar Al-Attar (Francia), Gerhard Hindricks (Alemania), Bernard Prendergast (Reino Unido), Hein Heidbuchel (Bélgica), Ottavio Alfieri (Italia), Annalisa Angelini (Italia), Dan Atar (Noruega), Paolo Colonna (Italia), Raffaele De Caterina (Italia), Johan De Sutter (Bélgica), Andreas Goette (Alemania), Bulent Gorenek (Turquía), Magnus Heldal (Noruega), Stefan H. Hohloser (Alemania), Philippe Kolh (Bélgica), Jean-Yves Le Heuzey (Francia), Piotr Ponikowski (Polonia) y Frans H. Rutten (Países Bajos)

Comité de la ESC para la Práctica de las Guías (CPG): Alec Vahanian (Moderador) (Francia), Angelo Auricchio (Suiza), Jeroen Bax (Países Bajos), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Francia), Richard Hobbs (Reino Unido), Peter Kearney (Irlanda), Theresa McDonagh (Reino Unido), Bogdan A. Popescu (Rumanía), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Simnes (Noruega), Michal Tendera (Polonia), Panos E. Vardas (Grecia) y Petr Widimsky (República Checa)

Revisores del documento: Panos E. Vardas (Coordinador de la Revisión del CPG) (Grecia), Vazha Agladze (Georgia), Etienne Aliot (Francia), Tosho Balabanski (Bulgaria), Carina Blomstrom-Lundqvist (Suecia), Alessandro Capucci (Italia), Harry Crijns (Países Bajos), Björn Dahlöf (Suecia), Thierry Folliguet (Francia), Michael Glikson (Israel), Marnix Goethals (Bélgica), Dietrich C. Gulba (Alemania), Siew YenHo (Reino Unido), Robert J.M. Klautz (Países Bajos), Sedat Kose (Turquía), John McMurray (Reino Unido), Pasquale Perrone Filardi (Italia), Pekka Raatikainen (Finlandia), María Jesús Salvador (España), Martin J. Schalij (Países Bajos), Alexander Shpektor (Federación Rusa), Joao Sousa (Portugal), Janina Stepinska (Polonia), Hasso Uuetoa (Estonia), José Luis Zamorano (España) y Igor Zupan (Eslovenia)

Los formularios de autorización de todos los autores y revisores se encuentran en la página web de la ESC www.escardio.org

Otras entidades de la ESC que han participado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: European Association of Echocardiography (EAE), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), Heart Failure Association (HFA).

Grupos de Trabajo: Cardiovascular Surgery, Developmental Anatomy and Pathology, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Thrombosis, Acute Cardiac Care, Valvular Heart Disease.

Consejos: Cardiovascular Imaging, Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care.

*Correspondencia: A.J. Camm.

St. George's University of London.

Cranmer Terrace. London SW17 0RE. Reino Unido.

Correo electrónico: jcamm@sgul.ac.uk

Responsabilidad: Las Guías de Práctica Clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de las evidencias disponibles en el momento en que fueron escritas. Se anima a los profesionales de la sanidad a que las tengan en plena consideración cuando ejerzan su juicio clínico. No obstante, las Guías de Práctica Clínica no deben invalidar la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones adecuadas a las circunstancias individuales de cada paciente, consultando con el propio paciente y, cuando sea necesario y pertinente, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y los reglamentos que se aplican a los fármacos o dispositivos en el momento de la prescripción.

El contenido de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso exclusivamente personal y educacional. No está autorizado su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción en ningún formato de las Guías de la ESC ni de ninguna de sus partes sin un permiso escrito de la ESC. El permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a Oxford University Press, la empresa editorial de *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

© The European Society of Cardiology 2010. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de permisos, dirijase por correo electrónico a: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los comentarios-annotaciones (*) incluidos en esta traducción de la Guía han sido realizados por el Dr. Ignacio Fernández Lozano (Madrid, España).

Palabras clave: Fibrilación auricular. European Society of Cardiology. Guías de Práctica Clínica. Anticoagulación. Control de la frecuencia. Control del ritmo. Tratamiento de la enfermedad «causal». Aislamiento de la vena pulmonar. Ablación de la aurícula izquierda.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Abreviaturas y acrónimos	3	4.1.6.5. Intervención coronaria percutánea electiva	25
1. Preámbulo	4	4.1.6.6. Infarto de miocardio sin elevación del ST	25
2. Introducción	5	4.1.6.7. Infarto agudo de miocardio con elevación del ST e intervención coronaria percutánea	25
2.1. Epidemiología	6	4.1.6.8. Accidente cerebrovascular agudo	26
2.1.1. Episodios cardiovasculares relacionados con la fibrilación auricular	6	4.1.6.9. Aleteo o <i>flutter</i> auricular	27
2.1.2. Enfermedades cardiovasculares y otras asociadas a la fibrilación auricular	7	4.1.7. Cardioversión	27
2.2. Mecanismos de la fibrilación auricular	8	4.1.7.1. Cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica	27
2.2.1. Factores auriculares	8	4.1.8. Métodos no farmacológicos para la prevención de accidentes cerebrovasculares	28
2.2.2. Mecanismos electrofisiológicos	9	4.2. Manejo de la frecuencia y el ritmo	28
2.2.3. Predisposición genética	9	4.2.1. Manejo agudo de la frecuencia y el ritmo	28
2.2.4. Correlato clínico	9	4.2.1.1. Control agudo de la frecuencia	28
3. Detección, historia «natural» y manejo agudo	10	4.2.1.2. Cardioversión farmacológica	31
3.1. Definición	10	4.2.1.3. Enfoque «pastilla en el bolsillo»	35
3.2. Detección	11	4.2.1.4. Cardioversión eléctrica	35
3.3. Curso temporal «natural»	11	4.3. Manejo a largo plazo	37
3.4. Técnicas electrocardiográficas para diagnosticar y monitorizar la fibrilación auricular	11	4.3.1. Control de la frecuencia y el ritmo	37
3.5. Tipos de fibrilación auricular	12	4.3.2. Control de la frecuencia a largo plazo	42
3.6. Manejo inicial	13	4.3.3. Control farmacológico de la frecuencia	42
3.7. Seguimiento clínico	14	4.3.4. Ablación y modificación del nodo auriculoventricular	43
4. Manejo	15	4.3.5. Control del ritmo a largo plazo	46
4.1. Manejo antitrombótico	15	4.3.5.1. Fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal	46
4.1.1. Estratificación de riesgo de accidentes cerebrovasculares y tromboembolia	17	4.3.5.2. Ablación con catéter de la aurícula izquierda	52
4.1.2. Tratamiento antitrombótico	19	4.3.5.3. Ablación quirúrgica	59
4.1.2.1. Tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K frente a control	19	4.4. Tratamiento de la enfermedad «causal»	60
4.1.2.2. Tratamiento antiplaquetario frente a control	20	4.4.1. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II	60
4.1.2.3. Tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K frente a tratamiento antiplaquetario	21	4.4.2. Antagonistas de la aldosterona	61
4.1.2.4. Otros regímenes farmacológicos antitrombóticos	21	4.4.3. Estatinas	61
4.1.2.5. Fármacos en fase de investigación	21	4.4.4. Ácidos grasos poliinsaturados	63
4.1.3. Recomendaciones actuales para el tratamiento antitrombótico	21	5. Poblaciones específicas	64
4.1.4. Riesgo de sangrado	22	5.1. Insuficiencia cardiaca	64
4.1.5. Razón normalizada internacional óptima	23	5.2. Atletas	65
4.1.6. Situaciones especiales	24	5.3. Enfermedad valvular	66
4.1.6.1. Fibrilación auricular paroxística	24	5.4. Síndrome coronario agudo	67
4.1.6.2. Anticoagulación perioperatoria	24	5.5. Diabetes mellitus	67
4.1.6.3. Enfermedad vascular estable	24	5.6. Ancianos	68
4.1.6.4. Síndrome coronario agudo o intervención coronaria percutánea	24	5.7. Gestación	69
		5.8. Fibrilación auricular postoperatoria	70
		5.9. Hipertiroidismo	72
		5.10. Síndrome de Wolff-Parkinson-White	73
		5.11. Miocardiopatía hipertrófica	74
		5.12. Enfermedad pulmonar	75
		Bibliografía	76

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACO: anticoagulación oral.
ACTIVE: Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events.
ACV: accidente cerebrovascular.
ADONIS: American-Australian-African trial with Dronedarone in atrial fibrillation or flutter for the maintenance of Sinus rhythm.
AF-CHF: Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure.
AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management.
ANDROMEDA: ANtiarrhythmic trial with DRonedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity Decrease.
APAF: Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation.
ARB: bloqueador del receptor de angiotensina.
ARMYDA: Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery.
ATHENA: A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENTS with Atrial fibrillation/atrial flutter.
ATRIA: AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation.
AVRO: A Phase III prospective, randomized, doubleblind, Active-controlled, multicentre, superiority study of Vernakalant injection vs. amiodarone in subjects with Recent Onset atrial fibrillation.
AVERROES: Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to pRevent strOkES.
BAFTA: Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged.
b.i.d.: *bis in die* (dos veces al día).
CACAF: Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation.
CHA2DS2-VASc: cardiac failure, hypertension, age ≥ 75 (doubled), diabetes, stroke (doubled)-vascular disease, age 65-74 and sex category (female).
CHADS2: cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke (doubled).
CHARISMA: Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management, and Avoidance.
CHARM: Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity.

CV: cardioversión.
DAFNE: Dronedarone Atrial Fibrillation study after Electrical cardioversion.
DIONYSOS: Randomized Double blind trial to evaluate efficacy and safety of dronedarone [400 mg b.i.d.] versus amiodarone [600 mg q.d. for 28 days, then 200 mg qd thereafter] for at least 6 months for the maintenance of Sinus rhythm in patients with atrial fibrillation.
EAPCI: European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions.
EAFCC: electrocardiograma auricular fraccionado complejo.
ECG: electrocardiograma.
EHRA: European Heart Rhythm Association.
EMA: European Medicines Agency.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
ETE: ecocardiografía transesofágica.
EURIDIS: European trial in atrial fibrillation or flutter patients receiving Dronedarone for the maintenance of Sinus rhythm.
FA: fibrilación auricular.
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
GISSI-AF: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca Atrial Fibrillation.
GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events.
HAS-BLED: hypertension, abnormal renal/liver function (1 point each), stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65), drugs/alcohol concomitantly (1 point each).
HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation.
HOT CAFE: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation.
HR: *hazard ratio*.
IC: intervalo de confianza.
ICP: intervención coronaria percutánea.
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
INR: razón normalizada internacional.
i.v.: intravenoso.
J-RHYTHM: Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation.
LIFE: Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension.
lpm: latidos por minuto.
NYHA: New York Heart Association.
o.d.: *omni die* (todos los días).
OR: *odds ratio*.
PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation.
PROTECT-AF: System for Embolic PROTECTION in patients with Atrial Fibrillation.

PUFA: ácido graso poliinsaturado.
RACE: RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation.
RACE II: RAte Control Efficacy in permanent atrial fibrillation.
RAAFT: Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial.
RE-LY: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate.
RIKS-HIA: Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive care Admissions.
RR: riesgo relativo.
SAFE-T: Sotalol, Amiodarone, atrial Fibrillation Efficacy Trial.
SAFE: Screening for AF in the Elderly.
SCA: síndrome coronario agudo.
SPAF: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation.
STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.
STOP-AF: Sustained Treatment Of Paroxysmal Atrial Fibrillation.
t.i.d.: *ter in die* (tres veces al día).
TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction.
TRANSCEND: Telmisartan Randomized Assessment Study in aCE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease.
TRC: tratamiento de resincronización cardiaca.
VALUE: Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation.
VKA: antagonista de la vitamina K.
WASPO: Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF.

1. PREÁMBULO (*)

Las guías de práctica clínica y los documentos de consenso de expertos tienen como objetivo presentar todas las evidencias relevantes sobre un tema particular para ayudar a los médicos a escoger la

(*) La nueva Guía Europea de manejo de la fibrilación auricular incorpora los avances realizados en el manejo de la enfermedad durante los últimos años. Incorpora los resultados de nuevos fármacos antiarrítmicos como la dronedarona y cambia las recomendaciones de anticoagulación, preparándose para la llegada al mercado de nuevos fármacos anticoagulantes por vía oral.

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente, en relación con la edad y factores de riesgo cardiovascular. En nuestro medio ocurre en más del 10% de los pacientes hipertensos mayores de 65 años¹. Un correcto manejo del tratamiento anticoagulante es esencial para minimizar las complicaciones durante el seguimiento.

1. Morillas P, Pallarés V, Llisterrí JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:943-50.

mejor estrategia de manejo posible para el tratamiento de un paciente individual con una afección concreta, teniendo en cuenta el impacto que va a tener en el resultado clínico y también la relación entre los riesgos y los beneficios de un diagnóstico particular o de un procedimiento terapéutico. Las guías de práctica clínica no son un sustituto de los libros de texto. Las implicaciones legales de las guías de práctica clínica se han discutido previamente.

En los últimos años, diferentes organizaciones han elaborado un gran número de guías de práctica clínica y documentos de consenso de expertos, como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras sociedades y organizaciones. Debido al impacto que tienen en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para el desarrollo de las guías que permiten tomar las decisiones de forma transparente para el usuario. Las recomendaciones para la elaboración de las guías de práctica clínica y los documentos de consenso de expertos pueden consultarse en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Resumidamente, se designa a una serie de expertos sobre el tema para que realicen una revisión resumida de las evidencias publicadas sobre el manejo y/o la prevención de una enfermedad determinada. Se realiza una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la evaluación de la relación riesgo/beneficio. Cuando hay datos disponibles, se incluyen también estimaciones de los resultados en salud esperados para poblaciones más grandes. El nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular se sopesan según escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2.

Los expertos de los Comités de Redacción han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas se conservan en los archivos de la Casa Europea del Corazón, la oficina central de la ESC. Si durante el periodo de redacción se produce una modificación en la relación que se pueda considerar conflicto de intereses, debe ser notificada a la ESC. El informe del Grupo de Trabajo ha sido financiado en su totalidad por la ESC y se ha desarrollado sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la Práctica de las Guías (CPG) de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas guías de práctica clínica y documentos de consenso de expertos elaborados por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso.

El Comité es responsable también de la aprobación de estas guías de práctica clínica y documentos de consenso de expertos o de sus comunicados. Una vez que se ha finalizado el documento y ha sido

TABLA 1. Clases de recomendación

Clases de recomendación	Definición
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II Clase IIa Clase IIb	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

TABLA 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos con distribución aleatoria o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico con distribución aleatoria o de grandes estudios sin distribución aleatoria
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

aprobado por todos los expertos que forman parte del Grupo de Trabajo, se envía a especialistas externos para su revisión. El documento se revisa y finalmente es aprobado por el CPG y publicado después.

Después de su publicación, es primordial que se produzca una difusión del mensaje. Para ello, puede ser de ayuda la publicación de resúmenes ejecutivos y la producción de versiones de bolsillo o versiones que puedan descargarse en PDA. Sin embargo, los sondeos han demostrado que los usuarios a los que van dirigidas estas Guías a menudo no conocen su existencia o simplemente no las ponen en práctica; por lo tanto, son necesarios los programas de implementación, que forman una parte importante de la diseminación del conocimiento. La ESC organiza reuniones que se dirigen a sus sociedades nacionales y a los líderes de opinión en Europa. También pueden llevarse a cabo reuniones para la implementación nacional de estas recomendaciones, una vez que las Guías han sido aprobadas por las sociedades miembro de la ESC y traducidas al idioma nacional. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven favorablemente influidos por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

En conjunto, la función de las guías de práctica clínica o los documentos de consenso de expertos incluye no solamente la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de instrumentos educacionales y programas de implementación para las recomendaciones. El círculo entre la investigación clínica, la redacción de las Guías y su implementación en la práctica clínica sólo puede completarse si se organizan sondeos y registros para verificar que la práctica clínica actual se hace de acuerdo con lo que se recomienda en las Guías.

Este tipo de sondeos y registros también posibilita la evaluación del impacto que la implementación estricta de sus recomendaciones tiene en el resultado clínico de los pacientes. Las guías de práctica clínica y las recomendaciones deben asistir a los profesionales de la salud a tomar decisiones clínicas en su ejercicio diario; no obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente en particular debe ser tomado por el médico que esté a su cargo.

2. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, y tiene lugar en un 1-2% de la población general. Más de 6 millones de europeos padecen esta arritmia, y se calcula que su prevalencia se va a doblar, como mínimo, en los próximos 50 años a medida que la población envejezca. Han pasado 4 años desde que se publicaron las últimas Guías de Práctica Clínica de FA y ya se necesita una nueva versión.

La FA aumenta 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y 1 de cada 5 ACV se atribuye a esta arritmia. Los ACV isquémicos asociados a FA son a menudo fatales, y los pacientes que sobreviven quedan más discapacitados por su episodio isquémico y son más propensos a sufrir recurrencias que los pacientes con otras causas de ACV. En consecuencia, el riesgo de muerte por ACV relacionado con FA es el doble, y los costes de su manejo están aumentados 1,5 veces. Se ha realizado mucho trabajo de investigación sobre la prevención de los ACV, lo que ha tenido una clara influencia en estas Guías.

En la mayoría de los pacientes parece haber una progresión inexorable de la FA hacia formas persistentes o permanentes asociadas al desarrollo ulte-

rior de la enfermedad que puede subyacer al mecanismo de la arritmia. Se han logrado algunos avances en la comprensión del desarrollo dinámico de la FA desde su estado preclínico, como una «arritmia en espera», hasta su expresión final, como una arritmia cardíaca irreversible y terminal asociada a episodios cardiovasculares adversos serios. Una gran parte del esfuerzo terapéutico reciente con los tratamientos «causales» (*upstream therapies*) se ha invertido en retrasar o detener la progresión de la FA debida a la enfermedad cardiovascular subyacente y a la propia FA. El éxito logrado es escaso, y así se hace constar en estas Guías.

La frustración clínica ha sido alimentada por numerosos ensayos clínicos que han descrito que el objetivo estratégico de mantener el ritmo sinusal no tiene un valor demostrable cuando se compara con la aproximación *laissez-faire* de dejar que la FA siga su curso, excepto en la restricción de la frecuencia ventricular. No se ha establecido ninguna ventaja del control estricto de la frecuencia. Estos hallazgos aleccionadores no encajan con las graves complicaciones asociadas a la FA en los registros y estudios epidemiológicos. No obstante, los nuevos tratamientos antiarrítmicos pueden aportar valor añadido y han estimulado algunas recomendaciones de estas Guías.

El problema del diagnóstico precoz de la FA se encuentra agravado por la naturaleza a menudo «silente» del trastorno del ritmo. En aproximadamente un tercio de los pacientes con esta arritmia, el paciente no es consciente de la existencia de «FA asintomática». Una detección mucho más precoz de la arritmia puede facilitar la administración a tiempo de tratamientos para proteger al paciente no sólo de las consecuencias de la arritmia, sino también de la progresión de la FA desde una condición fácilmente tratable hacia un problema totalmente refractario. La monitorización y la búsqueda sistemática, tal como se defiende en estas Guías, pueden ayudar a alcanzar este objetivo.

En la década pasada se ha producido un desarrollo rápido e importante de intervenciones no farmacológicas dirigidas a evitar que ocurra la FA o limitar su expresión. Algunas técnicas de ablación, normalmente realizadas de forma percutánea con ayuda de un catéter, se han demostrado útiles para el tratamiento de FA, especialmente para reducir la carga sintomática asociada a la arritmia, hasta un grado tal que en algunos pacientes se puede alcanzar «la curación». Las nuevas Guías reconocen estos avances. Cuando se aplican junto con los principales fármacos de nuevo desarrollo, tales como fármacos antitrombóticos nuevos y fármacos antiarrítmicos emergentes más seguros, estas opciones terapéuticas deberían ayudar a mejorar el resultado clínico en los pacientes con FA.

Las crecientes y diversas posibilidades y restricciones de la atención médica dentro de Europa dificultan la formulación de unas Guías que sean válidas en todos los países europeos. Existen diferencias en la disponibilidad de los tratamientos, el acceso a la atención médica y las características de los pacientes en Europa y otras partes del mundo. Por lo tanto, estas Guías de Práctica Clínica europeas, aunque están basadas en gran medida en datos recopilados globalmente, pueden necesitar algunas modificaciones cuando se aplican a múltiples contextos sanitarios.

2.1. Epidemiología

La FA afecta a un 1-2% de la población, y este porcentaje probablemente aumentará en los próximos 50 años^{1,2}. En pacientes con ACV agudo, la monitorización electrocardiográfica (ECG) sistemática puede identificar la FA en 1/20 individuos, un número significativamente mayor que el que se puede identificar mediante un ECG estándar de 12 derivaciones. La FA puede permanecer sin diagnosticar durante mucho tiempo (FA silente)³ y muchos pacientes con FA nunca van a acudir al hospital⁴. Por lo tanto, la prevalencia «real» de la FA probablemente esté más cerca del 2% de la población³. La prevalencia de la FA aumenta con la edad, desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años^{1,2,5-7}. Los varones están afectados más frecuentemente que las mujeres. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida está en torno al 25% en las personas que han alcanzado la edad de 40 años⁸. La prevalencia e incidencia de FA en las poblaciones no caucásicas no está tan bien estudiada. La incidencia de FA parece seguir una tendencia al alza (el 13% en las pasadas dos décadas).

2.1.1. Episodios cardiovasculares relacionados con la fibrilación auricular

La FA está asociada a una tasa aumentada de muerte, ACV y otros episodios tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida, capacidad reducida para el ejercicio y disfunción ventricular izquierda (tabla 3).

La FA dobla la tasa de **mortalidad**, independientemente de otros predictores conocidos de mortalidad^{3,9}. Sólo el tratamiento antitrombótico se ha demostrado capaz de reducir las muertes relacionadas con la FA¹⁰.

Los ACV en la FA son a menudo graves y producen discapacidad a largo plazo o muerte. Aproximadamente 1 de cada 5 ACV se debe a FA; además, la «FA silente» no diagnosticada es una causa probable de algunos ACV «criptogénicos»^{3,11}. La FA paroxística conlleva el mismo riesgo de ACV que la FA persistente o permanente¹².

TABLA 3. Eventos clínicos (resultados) afectados por la fibrilación auricular

Parámetro clínico	Cambio relativo en pacientes con FA
1. Muerte	Se dobla la tasa de mortalidad
2. Accidente cerebrovascular (incluye accidente cerebrovascular hemorrágico y sangrado cerebral)	Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular; la FA se asocia a accidentes cerebrovasculares más graves
3. Hospitalizaciones	Las hospitalizaciones son frecuentes en los pacientes con FA y pueden contribuir al deterioro de la calidad de vida
4. Calidad de vida y capacidad para el ejercicio	Amplia variación, desde ausencia de efecto a gran reducción. La FA puede causar una angustia importante por las palpitaciones y otros síntomas relacionados con la FA
5. Función ventricular izquierda	Amplia variación, desde ausencia de cambios a taquimiocardiopatía con insuficiencia cardíaca aguda

FA: fibrilación auricular.

Los episodios clínicos se enumeran por orden jerárquico modificado a partir de una propuesta surgida en un documento de consenso reciente³. La prevención de estos episodios clínicos es el principal objetivo terapéutico en pacientes con FA.

Las **hospitalizaciones** debidas a FA son causa de un tercio de todos los ingresos por arritmias cardíacas. Las principales causas son por síndrome coronario agudo (SCA), empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas y manejo agudo de la arritmia.

La **disfunción cognitiva**, incluida la demencia vascular, puede estar relacionada con la FA. Algunos estudios observacionales pequeños indican que los episodios embólicos asintomáticos pueden contribuir a la disfunción cognitiva en pacientes con FA en ausencia de un ACV manifiesto¹¹.

La **calidad de vida** y la **capacidad para el ejercicio** están disminuidas en los pacientes con FA. Los pacientes con FA tienen una calidad de vida significativamente peor que la de controles sanos, la población general o los pacientes con cardiopatía isquémica en ritmo sinusal¹³.

La **función ventricular izquierda** a menudo está deteriorada por el ritmo ventricular irregular y rápido y por la pérdida de la función contráctil auricular y el aumento de la presión telediastólica de llenado del ventrículo izquierdo. Tanto el control de la frecuencia como el mantenimiento del ritmo sinusal pueden mejorar la función ventricular izquierda en pacientes con FA.

2.1.2. Enfermedades cardiovasculares y otras asociadas a la fibrilación auricular

La FA está asociada a diversas enfermedades cardiovasculares^{14,15}. Las condiciones médicas concomitantes tienen un efecto aditivo en la perpetuación de la FA al promover la existencia de un sustrato que mantiene la FA (véase la sección 2.2). Las enfermedades asociadas a FA también son marca-

dores del riesgo cardiovascular total y/o daño cardíaco, y no sólo simples factores causales.

El **envejecimiento** aumenta el riesgo de FA, probablemente por pérdida y aislamiento del miocardio auricular dependiente de la edad y por los trastornos de conducción asociados a ello (véase sección 2.2).

La **hipertensión** es un factor de riesgo de la incidencia (diagnosticada por primera vez) de FA y las complicaciones relacionadas con la FA, tales como los ACV y la tromboembolia sistémica.

La **insuficiencia cardíaca sintomática** (clase funcional II-IV de la New York Heart Association [NYHA]) está presente en un 30% de los pacientes con FA^{14,15}, y la FA se encuentra en hasta un 30-40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, dependiendo de la causa subyacente y la gravedad de la insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca puede ser tanto una consecuencia de la FA (p. ej., en la taquimiocardiopatía o descompensación en la fase inicial aguda de la FA) como una causa de la arritmia debida al aumento de la presión auricular y sobrecarga de volumen, disfunción valvular secundaria o estimulación neurohumoral crónica.

Debe sospecharse **taquimiocardiopatía** cuando la disfunción ventricular izquierda se presenta en pacientes con ritmo ventricular rápido en ausencia de signos de cardiomiopatía estructural. Se confirma mediante normalización o mejoría de la función del ventrículo izquierdo cuando se consigue un buen control del ritmo en la FA o una reversión a ritmo sinusal.

Las **valvulopatías** se encuentran en un 30% aproximadamente de los pacientes con FA^{14,15}. La FA causada por una distensión de la aurícula izquierda es una manifestación precoz de estenosis

y/o insuficiencia mitral. La FA ocurre en fases tardías de la valvulopatía aórtica. Mientras que la «FA reumática» era un hallazgo frecuente en el pasado, hoy es relativamente rara en Europa.

Las **miocardiopatías**, incluidas las enfermedades cardíacas eléctricas primarias¹⁶, suponen un riesgo aumentado de FA, especialmente en pacientes jóvenes. Ciertas miocardiopatías relativamente raras se encuentran en un 10% de los pacientes con FA^{14,15}. Una pequeña proporción de pacientes con FA «aislada» presentan mutaciones conocidas para miocardiopatías «eléctricas».

La **comunicación interauricular** se asocia a FA en un 10-15% de los pacientes de los registros más antiguos. Esta asociación tiene importantes implicaciones clínicas para el manejo antitrombótico de pacientes con ACV previo o accidente isquémico transitorio previo y un defecto septal auricular.

Otros **defectos cardíacos congénitos** con riesgo de FA son los pacientes con ventrículos únicos, tras la operación de Mustard para la transposición de las grandes arterias o después de la cirugía de Fontan.

La **cardiopatía isquémica** está presente en más del 20% de la población con FA^{14,15}. No se conoce si la enfermedad coronaria no complicada *per se* (isquemia auricular) predispone a la FA ni cómo la FA interacciona con la perfusión coronaria¹⁷.

La **disfunción tiroidea** manifiesta puede ser la única causa de FA y puede predisponer a complicaciones relacionadas con la FA. En registros recientes, se ha visto que el hipertiroidismo y el hipotiroidismo son causas relativamente infrecuentes en la población con FA^{14,15}, aunque la disfunción tiroidea subclínica puede contribuir a ella.

La **obesidad** se encuentra en un 25% de los pacientes con FA¹⁵, y el índice de masa corporal medio fue 27,5 (equivalente a una obesidad moderada) en un registro alemán de gran tamaño.

La **diabetes mellitus** que requiere tratamiento médico se encuentra en un 20% de los pacientes con FA y puede contribuir al daño auricular.

La **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)** se encuentra en un 10-15% de los pacientes con FA, y probablemente es más un marcador de riesgo cardiovascular total que un factor predisponente a la FA específico.

La **apnea del sueño**, especialmente cuando se asocia a hipertensión, diabetes mellitus y cardiopatía estructural, puede ser un factor fisiopatológico de FA debido a los aumentos en la presión y el tamaño auriculares inducidos por la apnea o los cambios autonómicos.

La **enfermedad renal crónica** está presente en un 10-15% de los pacientes con FA. La insuficiencia renal puede aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con la FA, aunque hay pocos datos controlados.

2.2. Mecanismos de la fibrilación auricular

2.2.1. Factores auriculares

Cambios fisiopatológicos que preceden a la fibrilación auricular. Cualquier tipo de cardiopatía estructural puede desencadenar un proceso lento pero progresivo de remodelado estructural tanto en los ventrículos como en las aurículas. En las aurículas, la proliferación y diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos y el aumento del depósito de tejido conectivo y fibrosis son los marcadores distintivos de este proceso. El remodelado estructural produce una disociación eléctrica entre los haces musculares y heterogeneidad de la conducción local que facilita el inicio y la perpetuación de la FA. Este sustrato electroanatómico permite que se produzcan múltiples circuitos pequeños de reentrada que pueden estabilizar la arritmia. Las anomalías estructurales descritas en los pacientes con FA se resumen en la tabla 4.

Cambios fisiopatológicos como consecuencia de la fibrilación auricular. Después del inicio de la FA, se produce una serie de cambios en las propiedades electrofisiológicas, la función mecánica y la ultraestructura de las aurículas, con una evolución temporal diferente y con distintas consecuencias fisiopatológicas¹⁸. En humanos se ha documentado un acortamiento del periodo refractario efectivo auricular en los primeros días de FA¹⁹. El proceso de remodelado eléctrico contribuye al aumento de la estabilidad de la FA durante los primeros días después del inicio. Los principales mecanismos celulares que subyacen al acortamiento del periodo refractario son la regulación a la baja de la corriente de entrada de Ca²⁺ a través de los canales de tipo L

TABLA 4. Anomalías estructurales asociadas a la fibrilación auricular

Alteraciones de la matriz extracelular
Fibrosis intersticial y de reemplazo
Cambios inflamatorios
Depósito amiloide
Alteraciones de los miocitos
Apoptosis
Necrosis
Hipertrofia
Desdiferenciación
Redistribución de las <i>gap junctions</i>
Acumulación de sustratos intracelulares (hemocromatosis, glucógeno)
Cambios microvasculares
Remodelado endocárdico (fibrosis endomiocárdica)

y la regulación al alza de las corrientes rectificadoras de entrada de K^+ . La recuperación de la refractariedad auricular normal tiene lugar en los primeros días del restablecimiento del ritmo sinusal.

La perturbación de la función contráctil auricular también ocurre en el plazo de unos días desde el inicio de la FA. Los principales mecanismos celulares de la disfunción contráctil auricular son la regulación a la baja de la corriente de entrada de Ca^{2+} , la alteración de la liberación de Ca^{2+} desde los reservorios intracelulares y alteraciones energéticas miofibrilares.

En pacientes con FA «aislada», se han documentado cambios inflamatorios y fibrosis²⁰.

2.2.2. Mecanismos electrofisiológicos

El inicio y la perpetuación de una taquiarritmia requieren la existencia de unos desencadenantes y un sustrato para su mantenimiento. Estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y probablemente coexisten en diferentes momentos.

Mecanismos focales. Los mecanismos focales que potencialmente contribuyen al inicio y la perpetuación de la FA han sido objeto de gran atención²¹. Los mecanismos celulares de la actividad focal pueden incluir tanto la actividad desencadenada como la reentrada. Debido a la existencia de periodos refractarios más cortos y los cambios abruptos en la orientación de las fibras de miocitos, las venas pulmonares tienen un potencial mayor para iniciar y perpetuar las taquiarritmias auriculares.

La ablación de las regiones que tienen una frecuencia dominante elevada, localizadas fundamentalmente en (o cerca de) las uniones entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda, se acompaña de una prolongación progresiva de la longitud del ciclo de FA y la conversión a ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística, mientras que en la FA persistente las regiones con una frecuencia dominante elevada están dispersas por las aurículas y la ablación o conversión a ritmo sinusal es más difícil.

La hipótesis de múltiples ondas. Según la hipótesis de múltiples ondas, la FA se perpetúa por una conducción continua de varias ondas independientes que se propagan por la musculatura auricular siguiendo lo que parece ser un patrón caótico. Los frentes de onda de fibrilación sufren continuamente interacciones con otras ondas, en el sentido de la progresión y en el sentido inverso, lo que produce una fractura y la generación de nuevos frentes de onda, su colisión y fusión, que tiende a reducir su número. Mientras el número de frentes de onda no descienda por debajo de un nivel crítico, las múlti-

ples ondas mantienen la arritmia. Aunque en la mayoría de los pacientes con FA paroxística se puede identificar el origen localizado de la arritmia, esto es mucho más difícil de conseguir en pacientes con FA persistente o permanente.

2.2.3. Predisposición genética

La FA tiene un componente familiar, especialmente la FA de inicio temprano²². Durante los últimos años, se han identificado numerosos síndromes cardíacos hereditarios asociados a la FA. Tanto el síndrome de QT largo como el síndrome de QT corto y el síndrome de Brugada están asociados a arritmias supraventriculares, que a menudo incluyen la FA²³. La FA también ocurre frecuentemente en diversas enfermedades hereditarias, como la miocardiopatía hipertrófica, una forma familiar de preexcitación ventricular, y la hipertrofia ventricular izquierda anormal asociada a mutaciones del gen *PRKAG*. Otras formas familiares de FA están asociadas a mutaciones en el gen que codifica el péptido natriurético auricular²⁴, mutaciones de pérdida de función en el gen del canal cardíaco de sodio *SCN5A*²⁵ o ganancia de función en el canal cardíaco de potasio²⁶. Además, varios *loci* genéticos que se encuentran próximos a los genes *PITX2* y *ZFHX3* se asocian a FA y ACV cardioembólicos en estudios poblacionales²⁷. Se desconoce actualmente cuál es el papel fisiopatológico de otras anomalías genéticas en el inicio y la perpetuación de la FA²³.

2.2.4. Correlato clínico

Conducción auriculoventricular. En pacientes con FA y un sistema de conducción normal (en ausencia de vías accesorias auriculoventriculares o disfunción His-Purkinje), el nodo auriculoventricular funciona como un filtro de frecuencia para prevenir frecuencias ventriculares rápidas. Los principales mecanismos que limitan la conducción auriculoventricular son la refractariedad intrínseca del nodo auriculoventricular y la conducción oculta. Los impulsos eléctricos que llegan al nodo auriculoventricular pueden no ser conducidos hasta los ventrículos, pero pueden alterar la refractariedad del nodo auriculoventricular y enlentecer o bloquear los latidos auriculares siguientes.

Las fluctuaciones en el tono simpático y parasimpático producen variaciones en la frecuencia ventricular durante el ciclo diurno o durante el ejercicio. La alta variabilidad de la frecuencia ventricular a menudo es un reto terapéutico. Los digitálicos, que enlentecen la frecuencia ventricular al aumentar el tono parasimpático, son efectivos para controlar la frecuencia cardíaca en reposo, pero su efectividad es menor durante el ejercicio. Los bloqueadores

beta y los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio reducen la frecuencia ventricular tanto en reposo como durante el ejercicio.

Se pueden producir frecuencias ventriculares rápidas que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes con síndromes de preexcitación. En pacientes con FA y síndromes de preexcitación, la administración de compuestos que reducen la conducción del nodo auriculoventricular sin prolongar los periodos refractarios entre la aurícula y la vía accesoria (p. ej., verapamilo, diltiazem y digitálicos) puede acelerar la conducción a través de la vía accesoria.

Cambios hemodinámicos. Los factores que afectan a la función hemodinámica en pacientes con FA incluyen la pérdida de contracción auricular coordinada, frecuencias ventriculares elevadas, irregularidad de la respuesta ventricular y reducción del flujo sanguíneo miocárdico, así como alteraciones a largo plazo, como miocardiopatía auricular o ventricular.

La pérdida aguda de la función mecánica auricular coordinada tras el inicio de FA reduce el gasto cardiaco en un 5-15%. Este efecto es más pronunciado en pacientes con distensibilidad ventricular disminuida en los que la contracción auricular contribuye de forma significativa al llenado ventricular. Las frecuencias ventriculares elevadas limitan el llenado ventricular debido a un intervalo diastólico corto. El retraso en la conducción intraventricular o interventricular relacionado con la frecuencia puede conducir a una desincronización del ventrículo izquierdo y posteriormente a una reducción del gasto cardiaco.

Además, la irregularidad de la frecuencia ventricular puede reducir el gasto cardiaco. Debido a la relación que existe entre fuerza e intervalo, las fluctuaciones de los intervalos R-R producen una gran variabilidad en la fuerza del latido cardiaco ulterior y a menudo causan un déficit en el pulso.

La elevación persistente de la frecuencia ventricular por encima de 120-130 lpm puede producir taquimiocardiopatía ventricular²⁸. La reducción de la frecuencia cardiaca es capaz de restablecer la función ventricular normal y prevenir la dilatación posterior y el daño auricular.

Tromboembolia. El riesgo de ACV y embolia sistémica en pacientes con FA está ligado a diversos mecanismos fisiopatológicos subyacentes²⁹. Las «anomalías de flujo» en la FA se evidencian por la estasis dentro de la aurícula izquierda, con velocidad de flujo reducida en la orejuela izquierda, y se visualizan como ecocontraste espontáneo en la ecocardiografía transesofágica. Las «anomalías endocárdicas» incluyen la dilatación auricular progresiva,

la denudación endocárdica y la infiltración edematosa/fibroelástica de la matriz extracelular. La orejuela izquierda es la fuente dominante de embolia (> 90%) en la FA no valvular²⁹. Las anomalías de los elementos sanguíneos (células o factores humorales) están bien descritas en la FA e incluyen la activación plaquetaria y hemostática, así como la inflamación y las alteraciones del factor de crecimiento²⁹.

3. DETECCIÓN, HISTORIA «NATURAL» Y MANEJO AGUDO

3.1. Definición

La FA se define como una arritmia cardiaca con las siguientes características:

1. El ECG de superficie muestra intervalos R-R «absolutamente» irregulares (por ello, la FA se conoce a veces como la arritmia absoluta), es decir, los intervalos R-R no siguen un patrón repetitivo.

2. No hay ondas P definidas en el ECG de superficie. Se puede observar una cierta actividad eléctrica auricular regular en algunas derivaciones del ECG, más frecuentemente en la derivación V1.

3. La longitud del ciclo auricular (cuando es visible), es decir, el intervalo entre dos activaciones auriculares, suele ser variable y < 200 ms (> 300 lpm).

Diagnóstico diferencial

Diversas arritmias supraventriculares, sobre todo las taquicardias auriculares y el aleteo o *flutter* auricular, pero también algunas formas raras de ectopia auricular frecuente o incluso la conducción nodal auriculoventricular anterógrada dual, pueden presentarse con intervalos R-R rápidos e irregulares y parecerse a la FA. La mayor parte de las taquicardias auriculares y el aleteo presentan ciclos auriculares de duración ≥ 200 ms. Los pacientes que toman fármacos antiarrítmicos pueden tener ciclos auriculares de duración más lenta durante la FA.

Normalmente se requiere una monitorización por ECG durante la arritmia para diferenciar el diagnóstico habitual de FA de otros ritmos supraventriculares raros con intervalos R-R irregulares o de la presencia habitual de extrasístoles ventriculares. Cualquier episodio de sospecha de FA debe monitorizarse mediante ECG de 12 derivaciones de duración y calidad suficientes para valorar la actividad auricular. Ocasionalmente, cuando el ritmo ventricular es rápido, el bloqueo del nodo auriculoventricular durante la maniobra de Valsalva, el masaje carotídeo o la administración intravenosa de adenosina³⁰ pueden ayudar a desenmascarar la actividad auricular.

3.2. Detección

La existencia de pulso irregular debe despertar siempre la sospecha de FA, aunque es necesaria una monitorización por ECG para diagnosticar la FA. Cualquier arritmia que tenga características electrocardiográficas de FA y dure lo suficiente para que se pueda registrar con un ECG de 12 derivaciones, o por lo menos 30 s en tira de ritmo, se debe considerar como FA^{3,31}. La frecuencia cardíaca en la FA se puede calcular a partir de un ECG estándar de 12 derivaciones multiplicando por 6 el número de intervalos R-R sobre la tira de ritmo de 10 s (registrada a 25 mm/s). El riesgo de complicaciones relacionadas con la FA no es diferente entre los episodios de FA cortos y las formas persistentes de la arritmia¹². Por lo tanto, es importante detectar la FA paroxística para prevenir las complicaciones relacionadas con la FA (como los ACV). Sin embargo, los episodios cortos de taquicardia auricular rápida, como los detectados por marcapasos, desfibriladores y otros dispositivos implantables, pueden no estar relacionados con complicaciones tromboembólicas, a menos que su duración exceda varias horas (véase sección 3.4).

La FA puede manifestarse inicialmente como un ACV isquémico o un ataque isquémico transitorio, y es razonable presumir que la mayor parte de los pacientes experimentan episodios asintomáticos de arritmia, a menudo autolimitados, antes de que se diagnostique la FA por primera vez. La tasa de recurrencia de la FA es del 10% en el primer año después del diagnóstico inicial y un 5% anual después. Las comorbilidades y la edad aceleran significativamente la progresión de la FA y la aparición de complicaciones^{3,23}.

3.3. Curso temporal «natural»

La FA progresa desde episodios cortos y raros hacia ataques más frecuentes y prolongados. Con el tiempo (años), muchos pacientes adquieren formas persistentes de FA (fig. 1). Sólo una pequeña proporción de pacientes que no tienen enfermedades que favorecen la FA (véase sección 2.1.2) permanecen en FA paroxística durante varias décadas (un 2-3% de los pacientes con FA)³². La distribución de las recurrencias de FA paroxística no es aleatoria, sino que se encuentra agrupada³. La «carga de FA» puede variar notablemente durante meses o incluso años en pacientes individuales³. La FA asintomática es común incluso entre pacientes sintomáticos, independientemente de si la presentación inicial fue paroxística o persistente. Este aspecto tiene importantes implicaciones para la continuación o la interrupción de los tratamientos dirigidos a prevenir las complicaciones asociadas a la FA.

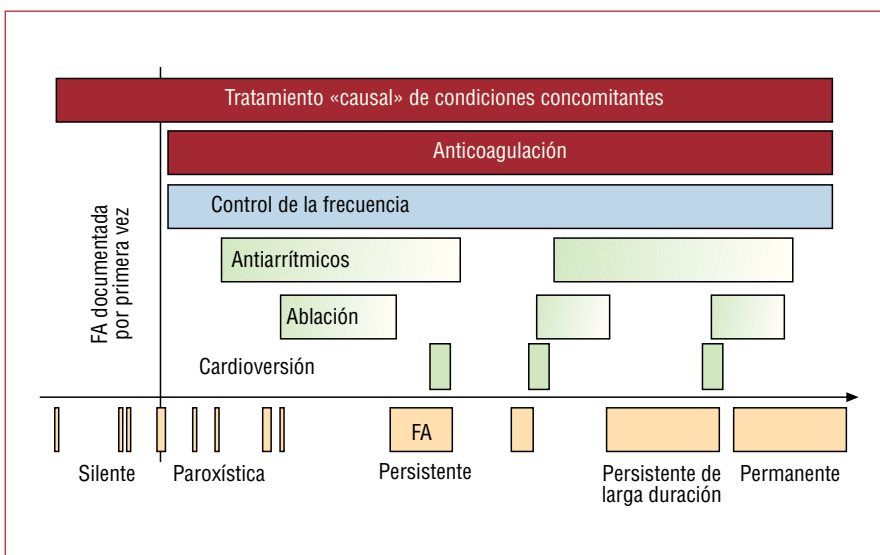
3.4. Técnicas electrocardiográficas para diagnosticar y monitorizar la fibrilación auricular

La intensidad y la duración de la monitorización debe determinarse según la necesidad clínica para establecer el diagnóstico, y debe estar dirigida fundamentalmente por el impacto clínico de la FA. A menudo se requiere una monitorización más intensa de la FA en los estudios clínicos que en la práctica clínica^{3,33}.

Pacientes con sospecha de FA no diagnosticada

En pacientes con sospecha de FA, se recomienda como primer paso para establecer el diagnóstico

Fig. 1. Curso temporal «natural» de la FA. Los recuadros beige muestran una secuencia típica de periodos en FA sobre un estado de fondo en ritmo sinusal e ilustran la progresión de la FA desde una forma silente y no diagnosticada hacia formas paroxísticas y crónicas, algunas veces sintomáticas. Las barras superiores indican las medidas terapéuticas que pueden aplicarse. Los recuadros rojos indican los tratamientos que se han demostrado efectivos contra los episodios adversos de la FA, como los accidentes cerebrovasculares o la insuficiencia cardíaca aguda. Los recuadros verdes indican tratamientos actualmente en uso para aliviar los síntomas, pero que pueden contribuir en el futuro a reducir las complicaciones relacionadas con la FA. El control de la frecuencia cardíaca (recuadro azul) es útil para aliviar los síntomas y puede mejorar los resultados cardiovasculares. FA: fibrilación auricular.



realizar un ECG de 12 derivaciones. La presencia de síntomas clínicos como palpitaciones o disnea deben inducir a realizar monitorización con ECG para demostrar la FA o correlacionar los síntomas con el ritmo subyacente. Hay pocos datos que comparen el valor de las diferentes estrategias de monitorización^{3,34-37}. Está justificada una monitorización más intensa y prolongada en pacientes muy sintomáticos (clase IV de la European Heart Rhythm Association [EHRA IV]) (véase la sección 3.6), pacientes con síncope recurrente y pacientes con indicación potencial de anticoagulación (especialmente tras ACV criptogénico)^{34,38}. En pacientes seleccionados, se puede considerar implantar un dispositivo sin cables de monitorización de FA para establecer el diagnóstico³⁹.

Pacientes con FA conocida

Las indicaciones para la monitorización de FA en pacientes con diagnóstico previo de FA difieren de las de los pacientes no diagnosticados. Cuando se sospecha arritmia u otros síntomas relacionados con el tratamiento, se debe considerar la monitorización Holter u otros sistemas externos de grabación de eventos. En pacientes con tratamiento para el control de la frecuencia o el ritmo y sin otros síntomas de arritmia (o síntomas relacionados con el tratamiento), se debe realizar un registro con ECG de 12 derivaciones a intervalos regulares. En pacientes que reciben tratamiento farmacológico antiarrítmico, la frecuencia de registro con ECG de 12 derivaciones depende del tipo de tratamiento farmacológico, los potenciales efectos secundarios, las complicaciones y los riesgos de proarritmia.

Herramientas para la monitorización no continua del ECG

Los métodos para la monitorización no continua del ECG disponibles incluyen ECG programado o ECG estándar activado por síntomas, monitorización Holter (24 h a 7 días) y registros transtelefónicos, dispositivos activados por el paciente, dispositivos activados automáticamente y grabadoras de bucle externas. Si la FA está presente en el momento del registro, el uso del ECG estándar de 12 derivaciones es suficiente para confirmar el diagnóstico. En la FA paroxística, la monitorización prolongada no continua puede facilitar la detección de FA. Se ha calculado que el registro Holter de 7 días o diario y el Holter de eventos activado por síntomas pueden documentar la arritmia en un 70% de los pacientes con FA y que su valor predictivo negativo para la ausencia de FA está entre el 30 y el 50%³. En los supervivientes a un ACV, la adición paso a paso de cinco ECG cortos diarios, un ECG

Holter de 24 h y otro ECG Holter de 7 días incrementa con cada uno la tasa de detección de la FA en un grado similar³⁴.

Herramientas para la monitorización continua del ECG

Los dispositivos implantables capaces de registrar de forma intracardiaca el electrocardiograma auricular, como los marcadores de doble cámara y los desfibriladores, pueden detectar la FA adecuadamente, sobre todo cuando se utiliza una arritmia de ≥ 5 min como valor de corte. Los episodios de frecuencia auricular elevada más prolongados (como los que duran $> 5,5$ h) pueden asociarse a eventos tromboembólicos^{35,36}. Las grabadoras de bucle implantables sin cables permiten obtener una monitorización continua durante un periodo de 2 años con una detección automática de la FA basada en el análisis del intervalo R-R. Los datos clínicos preliminares indican que tienen una buena sensibilidad, pero menor especificidad para la detección de FA⁴⁰. No hay datos disponibles sobre la implementación de este tipo de dispositivos para la monitorización de la FA en la práctica clínica habitual.

3.5. Tipos de fibrilación auricular

Clínicamente, es razonable distinguir cinco tipos de FA basándose en la presentación y la duración de la arritmia: FA diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente (fig. 2).

1. A cada paciente que se presenta por primera vez con FA se lo considera como con **FA diagnosticada por primera vez**, independientemente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la FA.

2. La **FA paroxística** es autolimitada, normalmente dentro de las 48 h. Aunque los paroxismos de FA pueden continuar hasta 7 días, el momento de las 48 h es clínicamente importante: después de ese momento, la probabilidad de una conversión espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación (véase la sección 4.1).

3. Se considera **FA persistente** cuando un episodio de FA dura más de 7 días o cuando se requiere terminarlo por cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica.

4. La **FA persistente de larga duración** es la que ha durado 1 año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.

5. Se considera que hay **FA permanente** cuando la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico). Por lo tanto, las intervenciones de control del ritmo no son, por definición, un objetivo en pacientes con

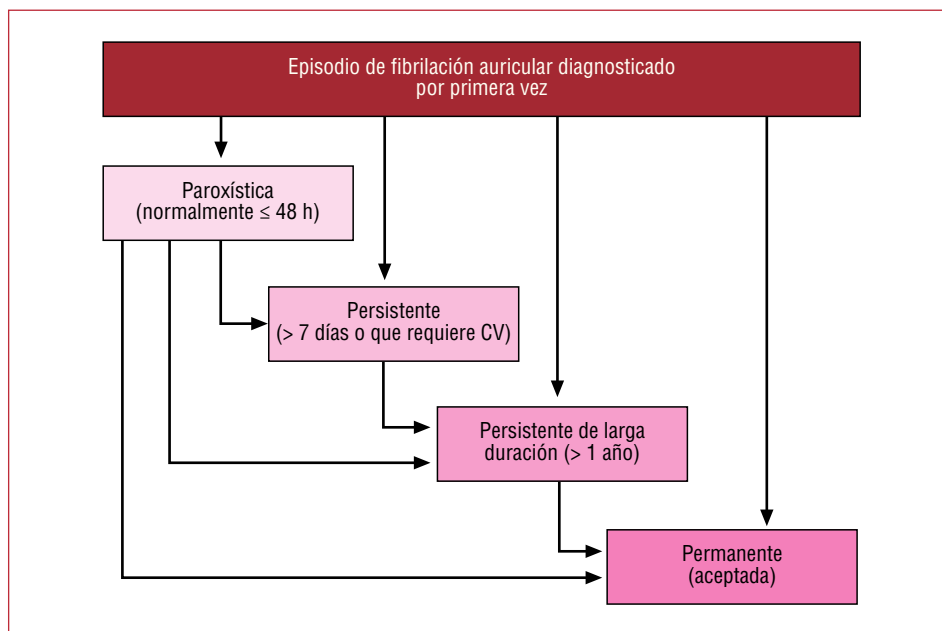


Fig. 2. Diferentes tipos de FA. La arritmia suele progresar desde la forma paroxística (autolimitante, normalmente < 48 h) hacia la forma persistente (no autolimitante o que requiere cardioversión), persistente de larga duración (que dura más de 1 año) y, finalmente, FA permanente (aceptada). La FA de comienzo reciente se puede presentar como el primero de una serie de ataques recurrentes o puede ser permanente desde el principio. CV: cardioversión; FA: fibrilación auricular.

FA permanente. En caso de que se adopte una estrategia de control del ritmo, se redefine la arritmia como «FA persistente de larga duración».

Esta clasificación es útil para el manejo clínico de los pacientes con FA (fig. 2), especialmente cuando se tiene en cuenta también los síntomas relacionados con la FA. Muchas decisiones terapéuticas requieren una consideración cuidadosa de factores individuales adicionales y comorbilidades.

La FA silente (asintomática) se puede manifestar por una complicación relacionada con la FA (ACV isquémico o taquimiocardiopatía) o puede ser diagnosticada por un ECG oportuno. La FA silente se puede presentar en cualquiera de las formas temporales de FA.

3.6. Manejo inicial

Se debe realizar una historia clínica rigurosa en pacientes con sospecha de FA o FA conocida (tabla 5). El manejo agudo de los pacientes con FA se debe centrar en aliviar los síntomas y valorar el riesgo asociado a la FA. La evaluación clínica debe incluir la determinación de la clasificación EHRA³ (tabla 6), la estimación del riesgo de ACV (véase la sección 4.1) y la búsqueda de factores que predisponen a la FA (véase la sección 2.1.2) y complicaciones de la arritmia (véase la sección 2.1.1). Se debe analizar el ECG de 12 derivaciones en busca de signos de cardiopatía estructural (p. ej., infarto de miocardio agudo o crónico, hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo de rama o preexcitación ventricular, signos de miocardiopatía o isquemia).

Evaluación diagnóstica

Recientemente se ha propuesto una clasificación (la clasificación EHRA³) (tabla 6) que proporciona una herramienta clínica simple para evaluar los síntomas durante la FA. La Canadian Cardiovascular Society⁴¹ ha validado una escala muy similar. La clasificación EHRA sólo considera los síntomas que son atribuibles a la FA y pueden revertirse o reducirse después de la restauración del ritmo sinusal o con un control eficaz de la frecuencia.

El trabajo de diagnóstico inicial debe guiarse por la presentación inicial. Se debe establecer **el momento de inicio del episodio de arritmia** para definir el tipo de FA (fig. 2). La mayor parte de los pacientes con FA de menos de 48 h de duración pueden ser cardiovertidos (véase la sección 4.1.7) con heparina de bajo peso molecular sin riesgo de ACV. Si la duración de la FA es > 48 h o hay dudas sobre su duración, se puede utilizar la **ecocardiografía transesofágica (ETE)** para descartar la presencia de trombos intracardiacos previamente a la cardioversión⁴², aunque puede ser difícil en pacientes que se encuentren inestables y puede no estar disponible en los servicios de urgencias. El ecocardiograma transtorácico puede aportar información útil para guiar la decisión clínica, aunque no puede excluir la presencia de un trombo en la orejuela izquierda.

Los pacientes con FA y signos de **insuficiencia cardíaca aguda** requieren un control urgente de la frecuencia y, a menudo, cardioversión. Se debe realizar un ecocardiograma de urgencia en pacientes con deterioro hemodinámico para evaluar la función del ventrículo izquierdo, las válvulas cardíacas y la presión del ventrículo derecho.

TABLA 5. Cuestiones relevantes que se debe preguntar a un paciente con FA sospechada o conocida

- ¿Siente que el ritmo cardíaco durante el episodio es regular o irregular?
- ¿Hay algún factor precipitante, como el ejercicio, una emoción o consumo de alcohol?
- ¿Los síntomas durante el episodio son moderados o graves? La gravedad puede expresarse utilizando el sistema de puntuación EHRA³, que es parecido a la puntuación CCS-SAF⁴¹
- ¿Los episodios son frecuentes o raros? ¿Son de duración corta o larga?
- ¿Hay historia clínica de enfermedad concomitante como hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, ictus, diabetes mellitus o enfermedad pulmonar crónica?
- ¿Hay hábito de consumo excesivo de alcohol?
- ¿Hay historia familiar de FA?

CCS-SAF: Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation; EHRA: European Heart Rhythm Association; FA: fibrilación auricular.

TABLA 6. Puntuación EHRA de los síntomas relacionados con la FA (*)

Grado EHRA	Explicación
EHRA I	«Sin síntomas»
EHRA II	«Síntomas leves»: la actividad diaria normal no está afectada
EHRA III	«Síntomas graves»: la actividad diaria normal está afectada
EHRA IV	«Síntomas incapacitantes»: se interrumpe la actividad diaria normal

EHRA: European Heart Rhythm Association; FA: fibrilación auricular.

Se debe realizar un diagnóstico inmediato de ACV en pacientes con **ACV o ataque isquémico transitorio**, normalmente por tomografía computarizada de urgencia, y proceder al tratamiento adecuado.

Se debe valorar el riesgo de ACV. La mayoría de los pacientes con FA aguda necesitan anticoagulación, a menos que tengan un riesgo bajo de complicaciones tromboembólicas (sin factores de riesgo de ACV) y no necesiten cardioversión (p. ej., cuando la FA termina dentro de las 24-48 h).

Después del manejo inicial de los síntomas y las complicaciones, se debe buscar las **causas subyacentes de FA**. El ecocardiograma es útil para detectar enfermedad ventricular, valvular y auricular, así como algunas formas raras de cardiopatía congénita. Es útil realizar pruebas de función tiroidea

(*) Una de las novedades de las guías es incorporar las recomendaciones de EHRA sobre los síntomas de la fibrilación auricular. Se trata de una clasificación sencilla que únicamente evalúa los síntomas producidos por la fibrilación auricular que se revierten cuando se restaura el ritmo sinusal o se consigue un control efectivo de la frecuencia cardíaca. Su incorporación a las recomendaciones de tratamiento aporta una mejor adaptación al estado clínico de los pacientes.

(normalmente determinación sérica de la tirotrona), recuento sanguíneo completo, determinación de creatinina sérica y análisis de proteinuria, determinación de la presión arterial y una prueba para diabetes mellitus (normalmente determinación de glucosa en ayunas). En determinados pacientes, puede considerarse el estudio de la función hepática. Es razonable realizar una prueba de estrés en pacientes con signos o factores de riesgo de cardiopatía isquémica. Los pacientes con signos persistentes de disfunción ventricular izquierda o signos de isquemia miocárdica son candidatos para angiografía coronaria.

3.7. Seguimiento clínico

El especialista que atiende a un paciente con FA no sólo se debe encargar de evaluar el estado basal y establecer el tratamiento adecuado, sino que también debe proponer un plan estructurado de seguimiento.

A continuación se enumeran algunas consideraciones importantes que tener en cuenta durante el seguimiento del paciente con FA:

- ¿Ha cambiado el perfil de riesgo (p. ej., diabetes mellitus de nueva aparición o hipertensión), sobre todo en lo que se refiere a la indicación de anticoagulación?
- ¿Se necesita ahora la anticoagulación (se han desarrollado nuevos factores de riesgo) o ha desaparecido la necesidad de anticoagulación, por ejemplo en poscardioversión en un paciente con riesgo tromboembólico bajo?
- ¿Han mejorado los síntomas del paciente con el tratamiento? Si no es así, ¿se debe considerar otros tratamientos?
- ¿Hay signos de proarritmia o riesgo de proarritmia? Si es así, ¿se debe reducir la dosis de fármaco antiarrítmico o cambiar a otro tratamiento?

– ¿Ha progresado la FA paroxística hacia la forma persistente/permanente a pesar de los fármacos antiarrítmicos? En tal caso, ¿se debe considerar otro tratamiento?

– ¿Está funcionando correctamente el tratamiento de control de la frecuencia? ¿Se ha alcanzado el objetivo para la frecuencia cardiaca en reposo y durante el ejercicio?

Durante las visitas de seguimiento, se debe registrar un ECG de 12 derivaciones para documentar el ritmo y la frecuencia y para estudiar la progresión de la enfermedad. En pacientes que reciban tratamiento farmacológico antiarrítmico, es importante valorar los signos electrocardiográficos potencialmente proarrítmicos, como el alargamiento de los intervalos PR, QRS o QT, taquicardia ventricular no sostenida, o pausas. Si se produce algún empeoramiento de los síntomas, se debe considerar la realización de análisis de sangre repetidos y registros ECG de larga duración y repetir ecocardiografía.

El paciente debe estar plenamente informado sobre los pros y los contras de las diferentes opciones terapéuticas, ya sea anticoagulación, fármacos de control de la frecuencia, fármacos antiarrítmicos o tratamientos intervencionistas. También es adecuado informar al paciente con FA «aislada» o idiopática sobre el buen pronóstico, una vez que se ha excluido la existencia de enfermedad cardiovascular.

4. MANEJO

El manejo de los pacientes con FA tiene como objetivo reducir los síntomas y prevenir las complicaciones graves asociadas a la FA. Hay que perseguir estos objetivos terapéuticos en paralelo, especialmente después de la presentación inicial de FA de nuevo diagnóstico. La prevención de las compli-

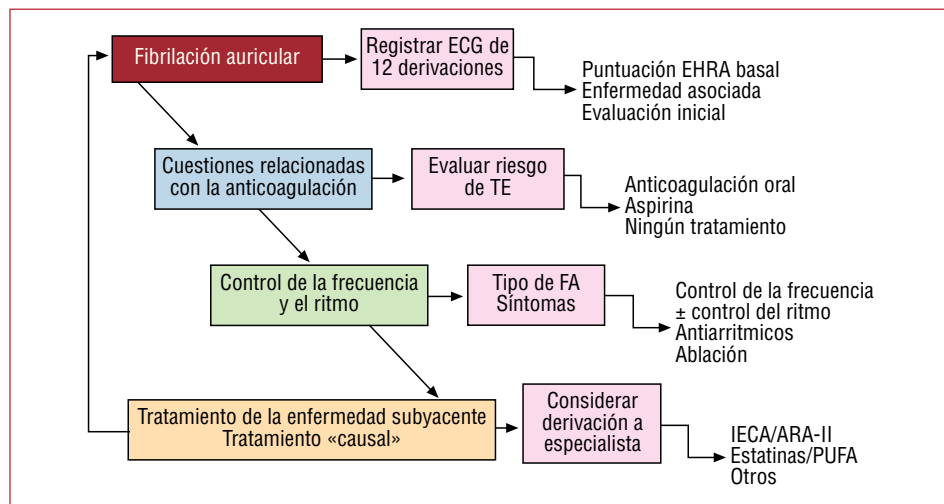
caciones relacionadas con la FA se basa en el tratamiento antitrombótico, el control de la frecuencia ventricular y el tratamiento adecuado de las enfermedades cardiacas concomitantes. Estos tratamientos pueden por sí mismos aliviar los síntomas, pero el alivio sintomático puede requerir un tratamiento adicional de control del ritmo mediante cardioversión, fármacos antiarrítmicos o ablación (fig. 3).

4.1. Manejo antitrombótico

Los resultados de cohortes, así como los brazos de los estudios clínicos en que no se administró warfarina, han identificado factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos que pueden estar relacionados con un riesgo aumentado de ACV en la FA^{47,48}. Estos factores de riesgo están limitados a los que se han documentado en estos estudios, mientras que muchos otros factores de riesgo potenciales no se han documentado de forma sistemática.

Dos recientes revisiones sistemáticas han abordado la evidencia sobre los factores de riesgo de ACV en la FA^{47,48}, y han concluido que los antecedentes de un ACV/ataque isquémico transitorio/tromboembolia, la edad, la hipertensión, la diabetes mellitus y la cardiopatía estructural son factores de riesgo importantes. La presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda de moderada a grave en la ecocardiografía transtorácica es el único factor independiente ecocardiográfico de riesgo de ACV en un análisis multivariable. En la ETE, los predictores independientes de ACV y tromboembolia son la presencia de un trombo en la aurícula izquierda (riesgo relativo [RR] = 2,5; p = 0,04), las placas aórticas complejas (RR = 2,1; p < 0,001), el ecocontraste espontáneo (RR = 3,7; p < 0,001) y las velocidades bajas en la orejuela izquierda (≤ 20 cm/s) (RR = 1,7; p < 0,01).

Fig. 3. Organigrama de manejo de los pacientes con FA. ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; PUFA: ácido graso poliinsaturado; TE: tromboembolia.



Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo inicial

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
El diagnóstico de FA requiere documentación por ECG	I	B	3, 31
En pacientes con sospecha de FA, se debe intentar registro ECG cuando aparezcan síntomas compatibles con FA	I	B	3, 43
Se recomienda un sistema de puntuación simple (EHRA) para cuantificar los síntomas relacionados con la FA	I	B	3, 41
Todos los pacientes con FA deben someterse a examen físico, y se debe hacer una historia clínica cardíaca y de las arritmias	I	C	
Se recomienda ecocardiografía en pacientes con síntomas graves, sospecha o documentación de cardiopatía o factores de riesgo	I	B	3, 23, 44
Se debe registrar un ECG de 12 derivaciones a intervalos regulares durante el seguimiento en pacientes tratados con antiarrítmicos	I	C	
Se debe considerar un ECG adicional para documentar la arritmia en pacientes con sospecha de FA sintomática	IIa	B	3, 33
Se debe considerar un registro ECG adicional para la detección de la FA «silente» en pacientes que pueden haber sufrido una complicación relacionada con la FA	IIa	B	3, 34
Se debe considerar registro Holter para evaluar el control de la frecuencia o la bradicardia en pacientes con FA tratados con control de la frecuencia	IIa	C	
Se debe considerar una prueba de esfuerzo para evaluar el control de la frecuencia en pacientes jóvenes y activos con FA tratados con control de la frecuencia	IIa	C	
Se debe considerar un ecocardiograma en pacientes con FA documentada o sospecha de FA	IIa	C	
Se debe considerar derivar al cardiólogo a los pacientes con FA sintomática o complicaciones relacionadas con la FA	IIa	C	
Es útil tener un plan de seguimiento estructurado preparado por un especialista para el médico de cabecera	IIa	C	
Se puede considerar repetir registro ECG para valorar la eficacia del tratamiento en pacientes con control del ritmo	IIb	B	3, 45, 46
La mayoría de los pacientes con FA se pueden beneficiar de un seguimiento a intervalos regulares realizado por un especialista	IIb	C	

FA: fibrilación auricular; ECG: electrocardiograma; EHRA: European Heart Rhythm Association.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

El riesgo de ACV de los pacientes con FA paroxística se debe considerar similar al de los pacientes con FA persistente o permanente en presencia de factores de riesgo.

Los pacientes de menos de 60 años con FA «aislada», es decir, sin historia clínica previa o evidencia ecocardiográfica de enfermedad cardiovascular, tienen un riesgo acumulado de ACV muy bajo, calculado en un 1,3% a los 15 años. La probabilidad de ACV en los pacientes jóvenes con FA aislada parece aumentar con la edad o el desarrollo de hipertensión, lo que pone de relieve la importancia de

reevaluar periódicamente los factores de riesgo de ACV.

Advertencias e inconcordancias

En algunas series, el uso concomitante de aspirina puede haber influido en las tasas de eventos tromboembólicos. Es importante señalar que, en general, las tasas de ACV están declinando. Además, la monitorización de la anticoagulación está mejorando para los pacientes que toman antagonistas de la vitamina K (AVK), y empiezan a

aparecer nuevos fármacos anticoagulantes orales que pueden no requerir monitorización.

Por otra parte, las definiciones y la categorización de los factores de riesgo no han sido constantes. Por ejemplo, la edad como factor de riesgo no es un fenómeno de tipo «sí/no», y el riesgo de ACV en la FA empieza a aumentar a partir de edad > 65 años, aunque está claro que los pacientes con FA de 75 o más años (incluso sin otros factores de riesgo asociados) tienen un riesgo significativo de ACV y el beneficio que obtienen de los AVK está por encima de los de la aspirina^{47,48}. A medida que los pacientes con FA envejecen, la eficacia relativa del tratamiento antiplaquetario para prevenir ACV isquémicos se reduce, mientras que no cambia la de los AVK. Por lo tanto, el beneficio absoluto de los AVK en la prevención de un ACV aumenta con la edad del paciente con FA. Esto está respaldado por otros resultados del «mundo real».

En los estudios clínicos más antiguos, la hipertensión se definía a menudo como una presión arterial no tratada > 160/95 mmHg o uso de fármacos antihipertensivos. La presión arterial bien controlada puede representar un riesgo bajo de ACV y tromboembolia. Además, el diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca no ha sido siempre un factor de riesgo de ACV en las revisiones sistemáticas mencionadas antes; de hecho, una etiqueta de «insuficiencia cardíaca» no necesariamente refleja deterioro de la función ventricular izquierda sistólica. Mientras que el riesgo de tromboembolia cuando hay un deterioro sistólico de moderado a grave es claro, el riesgo de tromboembolia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada está menos definido^{44,47,48}.

La presencia de enfermedad vascular aterosclerótica puede contribuir al riesgo de ACV. En la mayoría de los estudios (aunque no en todos) se observa un aumento del riesgo de ACV y tromboembolia cuando ya ha habido previamente infarto de miocardio⁴⁹, pero un diagnóstico de «angina» *per se* es poco fiable, ya que la mayoría de este tipo de pacientes no tiene enfermedad coronaria. La FA confiere un mal pronóstico a los pacientes con enfermedad arterial periférica, y la presencia de placas aórticas complejas en la aorta descendente en la ETE es un factor de riesgo independiente de ACV y tromboembolia.

El sexo femenino tiene un RR de tromboembolia ajustado de 1,6 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,3-1,9). El análisis de sexos a partir de estudios poblacionales, estudios de cohortes, cohortes de estudios clínicos y registros también indica mayores tasas de tromboembolia en mujeres.

En un análisis reciente, la proteinuria aumentó el riesgo de tromboembolia en un 54% (RR = 1,54; IC del 95%, 1,29-1,85), con mayor riesgo de ACV

con una tasa estimada de filtración glomerular < 45 ml/min. Por lo tanto, la enfermedad renal crónica puede aumentar el riesgo de tromboembolia en la FA, aunque este tipo de pacientes también tiene un mayor riesgo de hemorragias y mortalidad y no se los ha estudiado en ensayos clínicos prospectivos.

Los pacientes con tirotoxicosis se encuentran en riesgo de sufrir FA, pero el riesgo de ACV puede estar más relacionado con la presencia de factores clínicos asociados de riesgo de ACV. Otras afecciones, como la miocardiopatía hipertrófica y la amiloidosis, pueden ser factores de riesgo de ACV, pero no se las ha estudiado ni incluido en los estudios clínicos de trombopprofilaxis.

4.1.1. Estratificación de riesgo de ACV y tromboembolia

La identificación de varios factores de riesgo de ACV clínicos ha llevado a la publicación de diversos esquemas de riesgo de ACV. La mayoría de ellos ha categorizado (artificialmente) el riesgo de ACV en «elevado, moderado y bajo». El esquema más simple de evaluación de riesgo es la **clasificación CHADS2**, tal como se muestra en la tabla 7. El índice de riesgo CHADS2 (insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, ACV [doble]) se ha desarrollado a partir de los criterios de los investigadores del AF Investigators and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF), y se basa en un sistema de puntuación en el que se asigna 2 puntos a una historia de ACV o ataque isquémico transitorio y 1 punto a cada una de las siguientes condiciones: edad > 75 años, historia de hipertensión, diabetes mellitus o insuficiencia cardíaca reciente⁵⁰.

De esta forma, el esquema de estratificación de riesgo de CHADS2 puede usarse como una forma inicial, rápida y fácil de memorizar de valoración del riesgo de ACV. En pacientes con una clasificación CHADS2 ≥ 2, se recomienda tratamiento de anticoagulación oral crónico con AVK ajustando la dosis para alcanzar una razón normalizada internacional (INR) de 2,5 (intervalo, 2-3), a menos que esté contraindicado. Este enfoque parece dar mejores resultados clínicos en los pacientes con FA en la práctica habitual^{10,51}.

Tal como se muestra en la tabla 7, hay una clara relación entre la clasificación CHADS2 y la tasa de ACV⁵⁰. La validación original de este esquema ha clasificado la puntuación CHADS2 de 0 como riesgo bajo, 1-2 como riesgo moderado y > 2 como riesgo elevado.

El Grupo de Trabajo sobre Accidente Cerebrovascular en la FA (Stroke in AF Working Group) ha comparado 12 esquemas de estratifica-

TABLA 7. Puntuación CHADS2 y tasa de accidente cerebrovascular (*)

Puntuación CHADS2	Pacientes (n = 1.733)	Tasa ajustada de ACV (%/año) ^a (IC del 95%)
0	120	1,9 (1,2-3)
1	463	2,8 (2-3,8)
2	523	4 (3,1-5,1)
3	337	5,9 (4,6-7,3)
4	220	8,5 (6,3-11,1)
5	65	12,5 (8,2-17,5)
6	5	18,2 (10,5-27,4)

ACV: accidente cerebrovascular; CHADS2: insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular (doble); FA: fibrilación auricular; IC: intervalo de confianza.

^aLa tasa ajustada de accidente cerebrovascular se deriva del análisis multivariable en el supuesto de que no hay consumo de aspirina; las tasas de accidente cerebrovascular se basan en datos de una cohorte de pacientes hospitalizados con FA, publicada en 2001, con números bajos en aquellos que tienen una puntuación CHADS2 de 5 y 6, para poder tener una valoración precisa del riesgo en estos pacientes. Teniendo en cuenta que se está produciendo un descenso general de las tasas de accidente cerebrovascular, las tasas actuales de accidente cerebrovascular en las cohortes contemporáneas no hospitalizadas también pueden variar respecto a estos cálculos. Adaptado de Gage BF et al⁶⁰.

ción de riesgo publicados para predecir un ACV en pacientes con FA no valvular, y ha concluido que hay diferencias sustanciales y clínicamente relevantes entre los esquemas publicados diseñados para estratificar el riesgo de ACV en pacientes con FA. La mayoría de ellos tiene un valor predictivo moderado para los ACV (estadístico C —como medida del valor predictivo— de ~0,6); además, la proporción de pacientes asignados a categorías de riesgo individuales variaba mucho entre los distintos esquemas. La clasificación CHADS2 categorizaba a la mayoría de los sujetos como en «riesgo moderado» y tenía un estadístico C = 0,58 para predecir 1 ACV en la cohorte entera.

En las presentes Guías de Práctica Clínica hemos intentado restar protagonismo al uso de categorías de riesgo «bajo, moderado y elevado», teniendo en cuenta el pobre valor predictivo de este tipo de categorías artificiales, y reconocer que el riesgo es un continuo. Por lo tanto, animamos al uso de un enfoque basado en los factores de riesgo para una valoración más detallada del riesgo de ACV que permita recomendar un tratamiento antitrombótico según la presencia o ausencia de factores de riesgo de ACV.

El respaldo para este tipo de enfoque procede de varios análisis publicados, donde incluso los pacientes con «riesgo moderado» (actualmente defi-

nidos como clasificación CHADS2 = 1, es decir, un factor de riesgo) todavía obtengan un beneficio significativo del tratamiento con anticoagulantes orales por encima de la aspirina, a menudo con tasas bajas de hemorragias mayores. Es importante señalar que la prescripción de un fármaco antiplaquetario no se asoció a menor riesgo de episodios adversos. Además, la clasificación CHADS2 no incluye muchos factores de riesgo de ACV, y es necesario considerar otros «modificadores del riesgo de ACV» para una evaluación integral del riesgo de ACV (tabla 8).

Los **factores de riesgo «mayores»** (previamente denominados factores de riesgo «elevado») son el ACV o ataque isquémico transitorio previos, la tromboembolia y la edad avanzada (≥ 75 años). La presencia de algunos tipos de valvulopatías (estenosis mitral o prótesis valvular) también puede categorizar a los pacientes con FA «valvular» como pacientes en «riesgo elevado».

Los **factores de riesgo «clínicamente relevantes no mayores»** (previamente denominados factores de riesgo «moderado») son la insuficiencia cardiaca (especialmente la disfunción sistólica ventricular izquierda de moderada a grave, definida arbitrariamente como fracción de eyección del VI $\leq 40\%$), hipertensión o diabetes mellitus.

Otros **factores de riesgo «clínicamente relevantes no mayores»** (previamente considerados «factores de riesgo menos validados») incluyen el sexo femenino, la edad de 65-74 años y la enfermedad vascular (específicamente, infarto de miocardio, placa aórtica compleja y enfermedad arterial periférica). Es importante subrayar que los factores de riesgo son acumulativos, y la presencia simultánea de dos o más factores de riesgo «clínicamente relevantes no mayores» justificaría un riesgo de ACV lo suficientemente elevado para requerir anticoagulación.

El enfoque basado en factores de riesgo para los pacientes con FA no valvular puede expresarse

(*) Las tablas 7 y 8 resumen uno de los cambios más relevantes de las guías. Los autores tratan de incorporar los datos de varios estudios en los que pacientes en riesgo moderado según la clasificación CHADS2 obtienen un beneficio clínico con anticoagulación. Por ello proponen una nueva tabla de estratificación que clasifica a los pacientes en función del sexo y la presencia de enfermedad vascular y da un mayor peso a la edad > 75 años. En la práctica esto supone anticoagular a un número de pacientes significativamente mayor que con las guías previas. La recomendación de anticoagular se mantiene en un índice ≥ 2 . Sin embargo, con la clasificación CHADS2 el riesgo de accidente cerebrovascular era de un 4% anual en esta categoría. Con la clasificación CHA2DS2-VASc, se encuentra un riesgo del 4% con un score de 4. Esta, sin duda, va a ser una de las recomendaciones más polémicas de las nuevas guías.

TABLA 8. Puntuación CHA2DS2-VASc y tasa de accidente cerebrovascular (*)

Factores de riesgo de accidente cerebrovascular y tromboembolias en la FA no valvular		
Factores de riesgo «mayores»	Factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes»	
Accidente cerebrovascular previo, AIT o embolia sistémica; edad ≥ 75 años	Insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda moderada a grave (FEVI $\leq 40\%$); hipertensión, diabetes mellitus, sexo femenino, edad 65-74 años, enfermedad vascular ^a	
Enfoque basado en factores de riesgo expresado como un sistema de puntuación, con el acrónimo CHA2DS2-VASc		
(Nota: la máxima puntuación es 9, ya que la edad puede contribuir con 0, 1 o 2 puntos)		
Factor de riesgo	Puntuación	
Insuficiencia cardíaca congestiva/disfunción ventricular izquierda	1	
Hipertensión	1	
Edad ≥ 75 años	2	
Diabetes mellitus	1	
Accidente cerebrovascular/AIT/tromboembolia	2	
Enfermedad vascular ^a	1	
Edad 65-74 años	1	
Categoría de sexo (es decir, sexo femenino)	1	
Puntuación máxima	9	
Tasa ajustada de accidente cerebrovascular de acuerdo con la puntuación CHA2DS2-VASc		
Puntuación CHA2DS2-VASc	Pacientes (n = 7.329)	Tasa ajustada de ACV (%/año) ^b
0	1	0
1	422	1,3
2	1.230	2,2
3	1.730	3,2
4	1.718	4
5	1.159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (documentada por ecocardiografía, ventriculografía isotópica, cateterización cardíaca, imagen cardíaca por resonancia magnética, etc.).

^aInfarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica. Las tasas actuales de accidente cerebrovascular en las cohortes contemporáneas pueden variar respecto a estos cálculos.

^bBasado en Lip et al⁵³.

Véase el texto para las definiciones.

también como un acrónimo, **CHA2DS2-VASc** (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes mellitus, ACV [doble], enfermedad vascular, edad 65-74 años y categoría de sexo [femenino])⁵². Este esquema está basado en un sistema de puntuación en el que se asigna 2 puntos a una historia clínica de ACV o ataque isquémico transitorio o edad ≥ 75 años y se asigna 1 punto a cada una de las siguientes condiciones: edad 65-74 años, historia de hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca reciente, enfermedad vascular (infarto de miocardio, placa aórtica compleja y enfermedad arterial periférica, incluida revascularización previa, amputación debida a enfermedad arterial periférica o evidencia angiográfica de enfermedad arterial periférica, etc.) y sexo femenino

(tabla 8). Por lo tanto, el acrónimo amplía el esquema CHADS2 considerando factores de riesgo adicionales de ACV que pueden influir en la decisión de anticoagular o no (véase la sección 4.1.1).

4.1.2. Tratamiento antitrombótico

Numerosos estudios clínicos han aportado evidencias que respaldan el uso de tratamiento antitrombótico en la FA.

4.1.2.1. Tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K frente a control. Existen cinco grandes estudios clínicos aleatorizados publicados entre 1989 y 1992 que han evaluado la eficacia de los AVK principalmente para la preven-

ción primaria de tromboembolia en pacientes con FA no valvular. Hay un sexto estudio clínico que se ha centrado en la prevención secundaria en pacientes que han sobrevivido a un ACV o ataque isquémico transitorio no discapacitante.

En un metaanálisis, la reducción del RR con los AVK fue muy significativa y llegó hasta un 64%, lo que corresponde a una reducción absoluta anual del riesgo en todos los ACV de un 2,7%⁵⁴. Cuando se consideraron únicamente los ACV isquémicos, el uso de AVK con la dosis ajustada se asoció a una reducción del RR del 67%. Esta reducción fue similar para la prevención primaria y la secundaria y para los ACV discapacitantes y no discapacitantes. Es importante señalar que muchos ACV que tuvieron lugar en pacientes tratados con AVK ocurrieron cuando estos no estaban tomando el tratamiento o cuando estaban anticoagulados de forma subterapéutica. La mortalidad por cualquier causa se redujo significativamente (26%) en el grupo con AVK con dosis ajustada comparadas con los controles. El riesgo de hemorragia intracraneal fue bajo.

Cuatro de estos estudios clínicos estaban controlados con placebo; de los 2 que tenían diseño doble ciego respecto a la anticoagulación, uno se interrumpió precozmente debido a evidencia externa de que la anticoagulación oral con AVK era superior al placebo, y el otro no incluyó a mujeres. En 3 de los estudios clínicos, la dosis de AVK se reguló según el cociente del tiempo de protrombina, mientras que dos estudios usaron intervalos objetivo de INR de 2,5-4 y 2-3.

Según los resultados de estos estudios clínicos, el tratamiento con AVK se debe considerar en los pacientes con FA con al menos un factor de riesgo de ACV siempre que no haya contraindicaciones, realizando una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio y teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

4.1.2.2. Tratamiento antiplaquetario frente a control. Ocho estudios clínicos independientes aleatorizados y controlados, que incluyeron en conjunto a 4.876 pacientes, han explorado los efectos profilácticos del tratamiento antiplaquetario, fundamentalmente aspirina frente a placebo, en el riesgo de tromboembolia en pacientes con FA⁵⁴.

Cuando se comparó la aspirina sola frente a placebo o ausencia de tratamiento en 7 estudios clínicos, el tratamiento con aspirina se asoció a una reducción no significativa del 19% (IC del 95%, -1% a -35%) en la incidencia de ACV. La aspirina produjo una reducción del riesgo absoluto del 0,8% anual en los ensayos clínicos de prevención primaria y un 2,5% anual en la prevención secundaria⁵⁴. La aspirina también se asoció a una reducción del 13% (IC del 95%, -18% a -36%) en los

ACV discapacitantes y una reducción del 29% (IC del 95%, -6% a -53%) en los ACV no discapacitantes. Cuando sólo se consideraron los ACV clasificados como isquémicos, la aspirina produjo una reducción en la aparición de ACV del 21% (IC del 95%, -1% a -38%). Cuando se incluyeron los resultados de todas las comparaciones de fármacos antiplaquetarios y los grupos placebo o control en un metaanálisis, el tratamiento antiplaquetario redujo los ACV en un 22% (IC del 95%, 6%-35%).

La dosis de aspirina difiere marcadamente entre los estudios, desde 50 a 1.300 mg diarios, y no hay heterogeneidad significativa entre los resultados de los distintos ensayos clínicos individuales. Una parte importante del efecto beneficioso de la aspirina se debe a los resultados de un único estudio clínico positivo, el estudio SPAF-I, que describe un 42% de reducción del riesgo de ACV con aspirina 325 mg frente a placebo. En ese estudio hay heterogeneidad interna, con ciertas inconcordancias en cuanto al efecto de la aspirina entre los resultados de los brazos del estudio en los que el uso de warfarina era posible (reducción del RR del 94%) y en los que no (reducción del RR del 8%). Además, la aspirina tuvo menor efecto en las personas mayores de 75 años y no previno los ACV graves o recurrentes. El ensayo clínico SPAF-I también se interrumpió precozmente y sus resultados pueden estar exagerados. Desde el punto de vista farmacológico, con 75 mg de aspirina se alcanza una inhibición plaquetaria casi completa. Además, las dosis bajas de aspirina < 100 mg son más seguras que las dosis altas (como 300 mg), teniendo en cuenta que las tasas de hemorragia con dosis altas de aspirina son significativas. Por lo tanto, si se usa aspirina, es razonable utilizar dosis en el extremo inferior del intervalo permitido (75-100 mg diarios).

La magnitud de la reducción de ACV en el grupo de aspirina frente a placebo en el metaanálisis (19%) es más o menos similar a la observada cuando la aspirina se administra a pacientes vasculares. Teniendo en cuenta que la FA coexiste habitualmente con vasculopatías, el moderado beneficio observado con la aspirina en la FA probablemente se deba a su efecto en ellas. Otros ensayos clínicos más recientes sobre prevención primaria cardiovascular en cohortes sin FA no han demostrado un beneficio significativo de la aspirina en la reducción del riesgo de episodios cardiovasculares.

En el estudio Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial⁵⁵, se aleatorizó a los pacientes con FA aislada a un grupo de aspirina (150-200 mg/día) o un grupo control sin tratamiento anticoagulante ni antiplaquetario. Los episodios principales (el 3,1% anual) en el grupo de aspirina fueron peores que en el grupo control (el 2,4% anual), y el tratamiento con aspirina produjo más riesgo de hemorragias ma-

yores (1,6%) que el control (0,4%), aunque no de manera significativa.

4.1.2.3. Tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K frente a tratamiento antiplaquetario. En 9 ensayos clínicos se ha realizado una comparación directa entre los efectos de los AVK y la aspirina que ha demostrado que estos son significativamente superiores, con una reducción del RR del 39%.

El estudio Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged (BAFTA) ha demostrado que los AVK (objetivo INR 2-3) son superiores a 75 mg/día de aspirina para reducir el objetivo principal de ACV fatal o discapacitante (isquémico o hemorrágico), hemorragia intracraneal o embolia arterial clínicamente significativa en un 52%, sin diferencias en el riesgo de hemorragias mayores entre warfarina y aspirina⁵⁶. Este resultado concuerda con los del pequeño estudio clínico Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF (WASPO), en el que se produjeron significativamente más efectos adversos con la aspirina (33%) que con la warfarina (6%) ($p = 0,002$), incluida la hemorragia mayor. Cuando se consideraron los estudios clínicos realizados previamente al estudio BAFTA, el riesgo de hemorragia intracraneal con las dosis ajustadas de warfarina era el doble que con aspirina, aunque el aumento de riesgo absoluto era pequeño (el 0,2% anual)⁵⁴.

4.1.2.4. Otros regímenes farmacológicos antitrombóticos. En el ensayo clínico Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events-Warfarin arm (ACTIVE W), el tratamiento anticoagulante fue superior a la combinación de clopidogrel más aspirina (reducción del RR del 40%; IC del 95%, 18%-56%), sin diferencias en los episodios hemorrágicos entre los brazos de tratamiento⁵⁷. Los resultados del estudio clínico en el brazo de aspirina (ACTIVE A) indicaron que los episodios vasculares mayores se redujeron en los pacientes que recibieron aspirina-clopidogrel que con la monoterapia de aspirina (RR = 0,89; IC del 95%, 0,81-0,98; $p = 0,01$), principalmente por una reducción relativa del 28% en la tasa de ACV en el tratamiento combinado⁵⁸. La hemorragia mayor aumentó significativamente (el 2 frente al 1,3% anual; RR = 1,57; IC del 95%, 1,29-1,92; $p < 0,001$), de forma similar a lo observado en el tratamiento con AVK. Es importante señalar que el 50% de los pacientes fueron incluidos en el ensayo clínico debido a la «percepción» del médico de que eran inadecuados para el tratamiento con AVK, y el 23% tenía un factor de riesgo de hemorragia cuando se les incluyó en el estudio. Por lo tanto, el tratamiento de aspirina más clopidogrel quizá se pueda

considerar una medida provisional cuando el tratamiento con AVK es poco apropiado, pero no como una alternativa al tratamiento con AVK en pacientes que tengan riesgo elevado de hemorragias.

Se han estudiado otros fármacos antiplaquetarios para el tratamiento de la FA, como el indobufeno y el triflusal, con resultados que indican cierto beneficio, aunque son necesarios más datos. Se han estudiado las combinaciones de AVK (INR 2-3) con tratamiento antiplaquetario, pero no se han observado efectos beneficiosos en los ACV isquémicos o episodios vasculares, aunque se ha evidenciado una mayor tasa de hemorragia. Por lo tanto, en pacientes con FA que sufren un ACV isquémico a pesar de la dosis ajustada de AVK (INR 2-3), se puede considerar aumentar la intensidad de la anticoagulación hasta un intervalo de INR más elevado, de 3-3,5, en vez de añadir un fármaco antiplaquetario, teniendo en cuenta que el riesgo apreciable de hemorragias mayores se inicia con INR > 3,5.

4.1.2.5. Fármacos en fase de investigación. Se están desarrollando varios fármacos anticoagulantes nuevos para la prevención de los ACV en la FA, que pueden agruparse en dos clases, los inhibidores orales directos de la trombina (como el dabigatrán etexilato y AZD0837) y los inhibidores orales del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán, YM150, etc.).

En el estudio Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate (RE-LY)⁵⁹, la administración de 110 mg de dabigatrán b.i.d. no fue inferior a los AVK para la prevención de ACV y embolia sistémica y tuvo tasas menores de hemorragias mayores, mientras que 150 mg de dabigatrán b.i.d. se asociaron a tasas menores de ACV y embolia sistémica con tasas similares de hemorragia, en comparación con los AVK⁵⁹. El estudio Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to pRevent strOkES (AVERROES) se interrumpió debido a una evidencia clara de reducción de ACV y embolia sistémica con 5 mg de apixabán b.i.d. comparado con 81-324 mg de aspirina una vez al día en pacientes intolerantes o no adecuados para AVK, con un perfil de seguridad aceptable.

4.1.3. Recomendaciones actuales para el tratamiento antitrombótico

Las recomendaciones para el tratamiento antitrombótico deben basarse en la presencia o ausencia de factores de riesgo de ACV y tromboembolia, más que en una clasificación artificial en categorías de riesgo elevado, moderado o bajo.

El esquema CHADS2 de estratificación de riesgo de ACV (véase la sección 4.1.1) se debe utilizar

TABLA 9. Enfoque para la trombopprofilaxis en pacientes con FA

Categoría de riesgo	Puntuación CHA2DS2-VASc	Tratamiento antitrombótico recomendado
1 factor de riesgo «mayor» o ≥ 2 factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes»	≥ 2	ACO ^a
1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante»	1	ACO ^a o 75-325 mg diarios de aspirina. Preferible: ACO mejor que aspirina
Sin factores de riesgo	0	75-325 mg diarios de aspirina o ningún tratamiento antitrombótico. Preferible: ningún tratamiento antitrombótico mejor que aspirina

ACO: anticoagulación oral, como AVK con intensidad ajustada a un intervalo INR 2-3 (objetivo, 2,5); AVK: antagonistas de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad ≥ 75 años (doble), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular (doble)-enfermedad vascular, edad 65-74 años y categoría de sexo (sexo femenino); FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional.

^aACO, como AVK, con intensidad ajustada a un intervalo de INR 2-3 (objetivo, 2,5). En última instancia, se pueden considerar fármacos anticoagulantes nuevos como posibles alternativas a los AVK. Por ejemplo, en caso de que ambas dosis de etexilato de dabigatrán sean aprobadas para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA, las recomendaciones para la trombopprofilaxis pueden variar según la estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de sangrado de la siguiente manera:

1. Cuando la anticoagulación oral sea una estrategia terapéutica adecuada, se puede considerar el dabigatrán como alternativa al tratamiento de dosis ajustada de AVK; a) si el paciente tiene riesgo bajo de sangrado (es decir, puntuación HAS-BLED de 0-2; véase la tabla 10 para la definición del sistema de puntuación HAS-BLED), se puede considerar la administración de 150 mg b.i.d. de dabigatrán, a la vista de su mayor eficacia para la prevención de los accidentes cerebrovasculares y la embolia sistémica (aunque con una tasa de hemorragia intracraneal menor y una tasa de episodios hemorrágicos mayores similar cuando se compara con la warfarina); y b) si un paciente tiene un riesgo apreciable de hemorragia (es decir, puntuación HAS-BLED ≥ 3), se puede considerar la administración de 110 mg b.i.d. de etexilato de dabigatrán, a la vista de su eficacia parecida en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolia sistémica (aunque con menor tasa de hemorragia intracraneal y episodios hemorrágicos mayores comparada con los AVK).

2. En pacientes con 1 factor de riesgo de accidente cerebrovascular «no mayor clínicamente relevante», se puede considerar administrar 110 mg b.i.d. de dabigatrán, a la vista de su eficacia parecida que con AVK en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolia sistémica, pero con menor tasa de hemorragia intracraneal y sangrado mayor que con AVK y (probablemente) la aspirina.

3. Los pacientes sin factores de riesgo de accidente cerebrovascular (es decir, puntuación CHA2DS2-VASc = 0) tienen un riesgo tan bajo que se recomienda tratamiento con 75-325 mg diarios de aspirina o ningún tratamiento antitrombótico. Cuando sea posible, es preferible no administrar ningún tratamiento antitrombótico a este tipo de pacientes, mejor que la aspirina, debido al número limitado de resultados sobre el beneficio de la aspirina en estos pacientes (con FA aislada) y los posibles efectos adversos, especialmente el sangrado.

como una herramienta inicial simple, y fácil de recordar, de evaluación de riesgo de ACV, especialmente adaptada para los médicos de atención primaria y no especialistas. En pacientes con una clasificación CHADS2 ≥ 2 , se recomienda un tratamiento crónico con anticoagulantes orales con dosis ajustadas, por ejemplo AVK, con el objeto de alcanzar un valor INR en el intervalo 2-3, a menos que esté contraindicado.

En pacientes con una clasificación CHADS2 de 0-1 o cuando esté indicada una evaluación más detallada del riesgo de ACV, se recomienda usar un enfoque más integral, basado en los factores de riesgo, que incorpore otros factores de riesgo de tromboembolia (tabla 9; fig. 4). El enfoque basado en los factores de riesgo puede expresarse también como un sistema de puntuación, la clasificación CHA2DS2-VASc⁵³ (tabla 8). Muchos estudios clínicos contemporáneos sobre prevención de ACV en la FA han incluido algunos de los factores de riesgo adicionales como parte de sus criterios de inclusión⁵⁷⁻⁵⁹.

En todos los casos en que se considere la anticoagulación oral, es necesario discutir ventajas e inconvenientes con el propio paciente, evaluar el riesgo de complicaciones hemorrágicas, tener capacidad para mantener de forma segura una anticoagula-

ción crónica ajustada y considerar las preferencias del paciente. En algunos pacientes —p. ej., mujeres < 65 años sin otros factores de riesgo, es decir, una clasificación CHA2DS2-VASc de 1—, se puede considerar el tratamiento con aspirina en vez de la anticoagulación oral.

4.1.4. Riesgo de sangrado

La evaluación del riesgo de sangrado debe formar parte de la evaluación del paciente antes de comenzar la anticoagulación. A pesar de que la anticoagulación se está realizando en pacientes con FA de edades más avanzadas, las tasas de hemorragia intracerebral son considerablemente inferiores que en el pasado, típicamente un 0,1-0,6% en los estudios actuales. Esto puede reflejar una menor intensidad de anticoagulación, una regulación más cuidadosa de la dosis o un mejor control de la hipertensión. Las hemorragias intracraneales aumentan con valores de INR > 3,5-4, y no se produce aumento del riesgo de hemorragia con valores de INR en 2-3 respecto a valores de INR inferiores.

Se han validado varias clasificaciones del riesgo de hemorragia para establecer ese riesgo en los pacientes anticoagulados, pero todas tienen diferentes modalidades en cuanto a la valoración del riesgo y

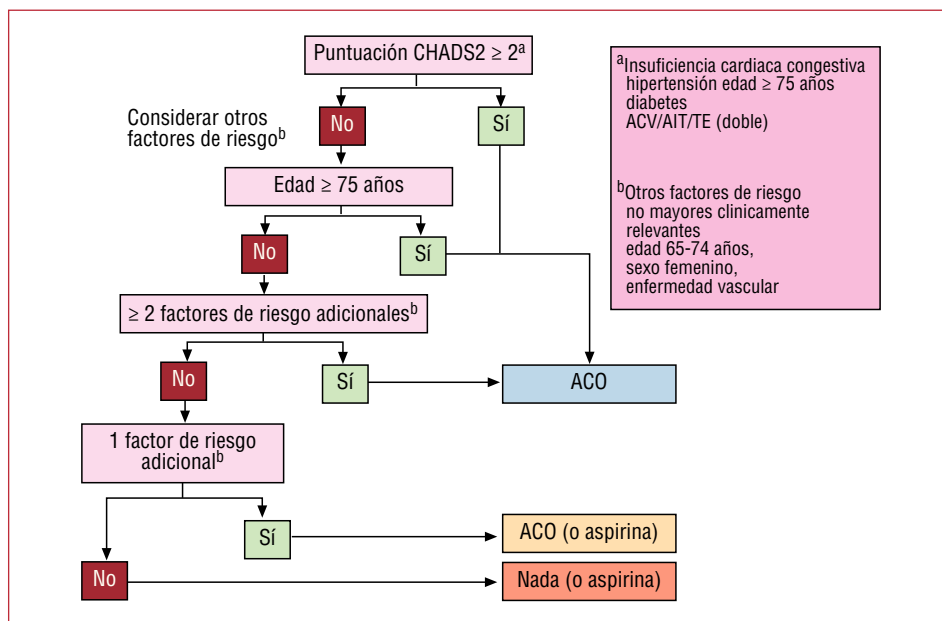


Fig. 4. Diagrama de flujo sobre el uso de anticoagulación oral para la prevención de los accidentes cerebrovasculares en la FA. La descripción completa del sistema de puntuación CHADS2 se encuentra en la p. 18e. ACO: anticoagulantes orales; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; TE: tromboembolia.

su categorización en bajo, moderado y alto de hemorragia mayor. Parece razonable suponer que el riesgo de hemorragia elevado con aspirina es similar al riesgo con los AVK, sobre todo en pacientes de edad avanzada⁵⁶. El miedo a que se produzcan caídas puede ser exagerado, ya que un paciente tiene que caerse unas 300 veces por año para que el riesgo de hemorragia intracraneal supere al beneficio de los anticoagulantes orales en la prevención de ACV.

A partir de una cohorte del «mundo real» formada por 3.978 sujetos europeos con FA del EuroHeart Survey, se ha establecido una clasificación nueva y simple del riesgo de sangrado, el **HAS-BLED** (hipertensión, función renal/hepática anormal, ACV, historia o predisposición de sangrado, INR lábil, edad avanzada [> 65 años], fármacos/alcohol simultáneamente) (tabla 10)⁶⁰. Parece razonable utilizar la clasificación HAS-BLED para valorar el riesgo de sangrado en pacientes con FA, teniendo en cuenta que una puntuación ≥ 3 indica «riesgo elevado» y que hay que tener precaución y controlar regularmente al paciente después de iniciar un tratamiento antitrombótico, ya sea con AVK o con aspirina.

4.1.5. Razón normalizada internacional óptima

Actualmente, el nivel de anticoagulación se expresa como INR, que se calcula a partir del cociente entre el tiempo de protrombina actual y el obtenido a partir de un suero control estandarizado.

Teniendo en cuenta el equilibrio entre el riesgo de tener un ACV con un INR bajo y el aumento del riesgo de sangrado con un INR elevado, se ha establecido como intervalo óptimo más probable un

TABLA 10. Características clínicas del sistema de puntuación de sangrado HAS-BLED

Letra	Característica clínica*	Puntos
H	Hipertensión	1
A	Función renal y hepática alteradas (un punto cada una)	1 o 2
S	Accidente cerebrovascular	1
B	Sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Fármacos o alcohol (un punto cada uno)	1 o 2
		Máximo 9 puntos

INR: razón normalizada internacional.

*«Hipertensión» se define como presión arterial sistólica > 160 mmHg. «Función renal alterada» se define como la presencia de diálisis crónica o trasplante renal o creatinina sérica ≥ 200 $\mu\text{mol/l}$. «Función hepática alterada» se define como enfermedad hepática crónica (p. ej., cirrosis) o evidencia bioquímica de trastorno hepático significativo (p. ej., bilirrubina > 2 veces el límite superior normal, en asociación con aspartato aminotransferasa/alalaninaminotransferasa/fosfatasa alcalina > 3 veces el límite superior normal, etc.). «Sangrado» se refiere a historia previa de sangrado y/o predisposición al sangrado, p. ej., diátesis, anemia, etc. «INR lábil» se refiere a valor de INR inestable/elevado o poco tiempo en el intervalo terapéutico (p. ej., $< 60\%$). «Fármacos o alcohol» se refiere al uso concomitante de fármacos, como antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos, abuso de alcohol, etc.

Adaptado de Pisters et al⁶⁰.

INR en 2-3 para prevenir los ACV y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular.

Uno de los múltiples problemas con la anticoagulación con AVK es la alta variabilidad individual e interindividual en el valor de INR. Además, los AVK tienen muchas interacciones con otros fármacos, alimentos y alcohol. Como media, los pacientes pueden estar dentro del intervalo deseado de INR de 2-3 durante un 60-65% del tiempo en los ensayos clínicos controlados, pero muchos estudios de «la vida real»

indican que este valor puede ser $< 50\%$. De hecho, tener a los pacientes por debajo del intervalo terapéutico menos del 60% del tiempo puede contrarrestar completamente el beneficio de los AVK.

Se ha propuesto un intervalo de INR más bajo (1,8-2,5) para los pacientes ancianos, pero esto no se apoya en ninguna evidencia obtenida en estudios clínicos grandes. Los estudios de cohortes indican que el riesgo de ACV se duplica cuando el INR está en 1,5-2 y, por lo tanto, no se recomienda un valor de INR < 2 .

El mantenimiento, la seguridad y la eficacia del intervalo de INR pueden estar influidos por la farmacogenética del tratamiento con AVK, especialmente el gen del citocromo P450 2C9 (*CYP2C9*) y el gen de la epóxido reductasa de vitamina K del complejo 1 (*VKORC1*). Los genotipos de *CYP2C9* y *VKORC1* pueden influir en los requerimientos de la dosis de warfarina, mientras que las variantes en el genotipo *CYP2C9* se asocian a episodios de sangrado. Normalmente no es necesario realizar la genotipificación sistemática, que además tiene pocas posibilidades de ser rentable desde el punto de vista del coste-eficacia en el caso de los pacientes típicos con FA no valvular, aunque puede ser rentable en pacientes con riesgo elevado de hemorragias que están iniciando un tratamiento con AVK.

Sistemas de monitorización próximos al paciente y autocontrol de la anticoagulación. Se puede considerar la posibilidad de realizar una automonitorización cuando el paciente lo prefiera y se encuentre en buenas condiciones físicas y cognitivas para realizar la prueba; si no las tiene, se puede designar a un asistente que le ayude. Es importante que un profesional sanitario competente dé entrenamiento adecuado, y el paciente debería permanecer en contacto con el clínico que le corresponda. Además, los aparatos de automonitorización requieren un adecuado control de calidad y calibración.

4.1.6. Situaciones especiales

4.1.6.1. Fibrilación auricular paroxística. El riesgo de ACV y tromboembolia en la FA paroxística no está bien definido, y este tipo de pacientes ha representado una minoría (normalmente menos del 30%) en los ensayos clínicos de tromboprofilaxis. El riesgo de ACV en la FA paroxística no es diferente del de la FA persistente o permanente¹² y depende de la presencia de factores de riesgo de ACV (véase la sección 4.1.1). Por lo tanto, los pacientes con FA paroxística deben recibir anticoagulación oral según su clasificación de riesgo.

4.1.6.2. Anticoagulación perioperatoria. Los pacientes con FA que están anticoagulados van a ne-

cesitar una interrupción temporal del tratamiento con AVK antes de la cirugía o de un procedimiento invasivo. Muchos cirujanos necesitan un INR $< 1,5$ o incluso una normalización del INR antes de realizar el procedimiento quirúrgico. El riesgo de sangrado clínicamente relevante, incluso en pacientes ambulatorios que se someten a intervenciones menores, debe ser sopesado frente al riesgo de ACV y tromboembolia en cada caso antes de la administración de un tratamiento anticoagulante de puente.

Si el AVK que se utiliza es la warfarina, que tiene una vida media de 36-42 h, el tratamiento debe interrumpirse unos 5 días antes de la cirugía (lo que corresponde aproximadamente a 5 vidas medias de warfarina), para permitir que el INR descienda adecuadamente. Si el AVK que se utiliza es el fenprocumón, el tratamiento debe interrumpirse 10 días antes de la cirugía, teniendo en cuenta que la vida media del fenprocumón es de 96-140 h. Puede ser razonable llevar a cabo procedimientos quirúrgicos o diagnósticos que conlleven un riesgo de sangrado en presencia de una anticoagulación subóptima hasta las 48 h, sin sustituir la heparina, teniendo en cuenta el bajo riesgo de tromboembolia durante este periodo. El tratamiento con AVK debe restaurarse a las dosis «normales» de mantenimiento (sin una dosis de carga) la noche de la cirugía (o la mañana siguiente), asumiendo que la hemostasia es correcta. Si se debe intervenir quirúrgicamente o realizar un procedimiento cuando el INR todavía está elevado ($> 1,5$), se puede considerar una dosis baja de vitamina K oral (1-2 mg) para normalizarlo.

En pacientes portadores de válvulas mecánicas o FA con riesgo elevado de tromboembolia, el manejo puede ser problemático. En este tipo de pacientes se debe considerar una anticoagulación puente con dosis terapéuticas de heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada durante la interrupción temporal del tratamiento con AVK.

4.1.6.3. Enfermedad vascular estable. Muchos pacientes con FA que están anticoagulados tienen enfermedad coronaria o carotídea estable y/o enfermedad arterial periférica, y la práctica común consiste en tratar a estos pacientes con AVK más un fármaco antiplaquetario, normalmente aspirina. La adición de aspirina a los AVK no reduce el riesgo de ACV o episodios vasculares (incluido el infarto de miocardio), pero aumenta sustancialmente los episodios hemorrágicos.

4.1.6.4. Síndrome coronario agudo y/o intervención coronaria percutánea. Las Guías de Práctica Clínica actuales sobre síndrome coronario agudo y/o intervención coronaria percutánea recomiendan el uso del tratamiento combinado aspirina-clopidogrel

después de un síndrome coronario agudo y la implantación de un *stent* (4 semanas para un *stent* no farmacológico, 6-12 meses para un *stent* farmacológico). La ausencia de tratamiento con AVK se asocia a un aumento de la mortalidad y de los episodios cardíacos adversos mayores, sin diferencias significativas en las tasas de sangrado entre los pacientes que reciben tratamiento con AVK y los que no. La prevalencia de hemorragias mayores con el tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) es de un 2,6-4,6% a los 30 días y aumenta hasta un 7,4-10,3% a los 12 meses. Por lo tanto, el tratamiento triple tiene un balance riesgo-beneficio aceptable siempre que se aplique por un periodo corto (unas 4 semanas) y que el riesgo de sangrado sea bajo.

En un trabajo de revisión sistemática y un documento de consenso publicado por el Grupo de Trabajo sobre Trombosis (Working Group on Thrombosis) de la ESC y aprobado por la EHRA y la European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), se señala que deben evitarse los *stents* farmacológicos y hay que utilizar el tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) a corto plazo, seguido por el tratamiento con AVK más un fármaco antiplaquetario único (ya sea clopidogrel o aspirina) (tabla 11)⁶¹. En pacientes con enfermedad vascular estable (cuando no hay episodios isquémicos agudos ni ha habido intervención coronaria percutánea o *stent* en el año precedente), debe usarse monoterapia con AVK y no hay que prescribir un tratamiento antiplaquetario concomitante. Los datos publicados respaldan el uso de AVK para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria, ya que son al menos tan eficaces como la aspirina.

4.1.6.5. Intervención coronaria percutánea electiva.

En la intervención coronaria percutánea electiva, el uso de *stents* farmacológicos debe limitarse a situaciones clínicas o anatómicas concretas, como lesiones largas, arterias finas, diabetes mellitus, etc., en las que se espera un beneficio significativo comparado con los *stents* no farmacológicos, y se debe utilizar el tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) durante 4 semanas. Después de la intervención coronaria percutánea con *stent* no farmacológico, los pacientes con FA y enfermedad coronaria estable deben recibir tratamiento a largo plazo (12 meses) con anticoagulantes orales más 75 mg diarios de clopidogrel o, en su lugar, 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas del receptor H2 o antiácidos, dependiendo de los riesgos de sangrado y trombosis de cada caso. El tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) se debe administrar como mínimo durante 1 mes después

del implante del *stent* no farmacológico, pero durante mucho más tiempo tras un *stent* farmacológico (3 o más meses para un *stent* de tipo -olimus—sirolimus, everolimus, tacrolimus— y por lo menos durante 6 meses para un *stent* liberador de paclitaxel), y después debe continuarse con AVK y 75 mg diarios de clopidogrel o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas del receptor H2 o antiácidos.

En pacientes con FA anticoagulados que tengan un riesgo de tromboembolia de moderado a elevado, es preferible realizar una estrategia de anticoagulación ininterrumpida durante la intervención coronaria percutánea, y debe utilizarse un acceso radial como primera elección incluso durante la anticoagulación terapéutica (INR 2-3).

4.1.6.6. Infarto de miocardio sin elevación del ST.

En pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST se recomienda un tratamiento antiplaquetario dual con aspirina más clopidogrel, pero en pacientes con FA con riesgo de ACV moderado o elevado, se debe administrar también anticoagulación oral. En la fase aguda, los pacientes normalmente reciben aspirina, clopidogrel, heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (p. ej., enoxaparina) o bivalirudina o un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa (GPI). Los *stents* farmacológicos deben limitarse a ciertas situaciones clínicas, como ya se ha descrito (tabla 11). Es preferible una estrategia ininterrumpida de anticoagulación oral, y el acceso radial debe utilizarse como primera elección.

Para el manejo a medio y largo plazo, el tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) se debe utilizar en el periodo inicial (3-6 meses) o durante más tiempo en pacientes seleccionados con bajo riesgo de sangrado. En pacientes con riesgo elevado de complicaciones trombóticas cardiovasculares (p. ej., puntuación de riesgo elevada según la clasificación Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] o TIMI), el tratamiento a largo plazo con AVK puede combinarse con 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica) durante 12 meses.

4.1.6.7. Infarto agudo de miocardio con elevación del ST e intervención coronaria percutánea.

Este tipo de pacientes normalmente recibe aspirina, clopidogrel y heparina en la fase aguda. Cuando estos pacientes tienen una carga trombótica elevada, se puede administrar bivalirudina o GPI como una opción alternativa. Se recomienda una extracción mecánica del trombo (p. ej., aspiración del trombo). Teniendo en cuenta el riesgo de sangrado con esta combinación de fármacos antitrombóticos, no se debe administrar GPI o bivalirudina

TABLA 11. Estrategias antitrombóticas después de implantar un stent en pacientes con FA con riesgo tromboembólico de moderado a elevado (en los que se precisa anticoagulación)

Riesgo hemorrágico	Contexto clínico	Stent implantado	Régimen de anticoagulación
Bajo o intermedio (puntuación HAS-BLED 0-2)	Electivo	No farmacológico	1.º mes: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	Electivo	Farmacológico	3 (grupo -olimus ^a) a 6 (paclitaxel) meses: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	SCA	No farmacológico/ farmacológico	6 meses: terapia triple de AVK (INR 2.0-2.5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día ^b (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
Elevado (puntuación HAS-BLED ≥ 3)	Electivo	No farmacológico ^c	2-4 semanas: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100mg/día + clopidogrel 75 mg/día De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	SCA	No farmacológico ^c	4 semanas: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día+ clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día ^b (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)

AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional; SCA: síndrome coronario agudo.

^aSirolimus, everolimus y tacrolimus.

^bSe puede considerar, como alternativa, la combinación de AVK (INR 2-3) + aspirina ≤ 100 mg/día (con inhibidor de la bomba de protones cuando esté indicado).

^cLos stents farmacológicos deben evitarse siempre que sea posible, pero si se usan, es necesario considerar una terapia antitrombótica triple más prolongada (3-6 meses).

Se debe considerar utilizar protección gástrica con un inhibidor de la bomba de protones cuando sea necesario.

Adaptado de Lip et al⁶¹.

cuando el INR sea > 2, excepto en la opción alternativa. Para el manejo a medio y largo plazo, debe usarse el tratamiento triple (AVK, aspirina y clopidogrel) en el periodo inicial (durante 3-6 meses) o durante más tiempo en pacientes seleccionados que tengan un riesgo bajo de sangrado, seguido por un tratamiento a más largo plazo (hasta 12 meses) con AVK más 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica).

4.1.6.8. Accidente cerebrovascular agudo. Un ACV agudo es una forma común de presentación inicial en los pacientes con FA, teniendo en cuenta que la arritmia a menudo se desarrolla de forma asintomática. Hay pocos datos procedentes de estudios clínicos que indiquen cuál debe ser el manejo en estos casos, y es preocupante que en las primeras 2 semanas después del ACV cardioembólico sea cuando los pacientes tienen mayor riesgo de ACV recurrente por una ulterior tromboembolia. Sin embargo, la anticoagulación en la fase aguda puede

producir hemorragia o transformación hemorrágica del infarto.

En los pacientes con FA que se presentan con un ACV agudo o un ataque isquémico transitorio se debe manejar adecuadamente la hipertensión no controlada antes de iniciar el tratamiento antitrombótico, y se debe realizar un test de imagen cerebral, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), para excluir la hemorragia. En ausencia de hemorragia, se puede iniciar la anticoagulación después de 2 semanas, pero en presencia de hemorragia no se debe administrar anticoagulación. En pacientes con FA y ataque isquémico transitorio agudo, el tratamiento anticoagulante debe iniciarse lo antes posible en ausencia de infarto o hemorragia cerebrales.

Accidente cerebrovascular silente. Como los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA son fundamentalmente embólicos, la detección de émbolos cerebrales asintomáticos puede identificar pacientes con riesgo elevado de tromboembolia. Los estudios de imagen cerebral (TC/RM) muestran

una incidencia más elevada de ACV silentes en pacientes con FA que en controles en ritmo sinusal. El Doppler transcraneal puede identificar a pacientes asintomáticos con una fuente embólica activa o pacientes con ACV previo que tienen riesgo elevado de ACV recurrente.

4.1.6.9. Aleteo o flutter auricular. El riesgo de ACV asociado a aleteo auricular se ha estudiado de forma retrospectiva en un gran número de pacientes ancianos y se ha demostrado similar al riesgo observado en la FA. Por lo tanto, la trombopprofilaxis en los pacientes con aleteo auricular debe seguir las mismas guías que en los pacientes con FA.

4.1.7. Cardioversión

Es bien conocido el aumento de riesgo de tromboembolia después de una cardioversión. Por lo tanto, es obligatorio utilizar anticoagulación antes de una cardioversión electiva en la FA > 48 h o en la FA de duración desconocida. Según los estudios observacionales de cohortes, se debe administrar tratamiento con AVK (INR 2-3) al menos durante 3 semanas antes de la cardioversión. La trombopprofilaxis está recomendada para la cardioversión eléctrica y farmacológica de la FA > 48 h. El tratamiento con AVK debe continuarse durante un mínimo de 4 semanas después de la cardioversión debido al riesgo de tromboembolia por disfunción auricular izquierda/orejuela tras cardioversión (lo que se denomina «aturdimiento auricular»). En pacientes con factores de riesgo de ACV o recurrencia de FA, el tratamiento con AVK debe continuarse toda la vida independientemente del mantenimiento aparente del ritmo sinusal después de la cardioversión.

En pacientes con un inicio definido de FA de menos de 48 h, la cardioversión se puede realizar expeditivamente con heparina no fraccionada i.v. seguida de heparina de bajo peso molecular en infusión o subcutánea. En pacientes con factores de riesgo de ACV (véase la sección 4.1.1), el tratamiento con anticoagulantes orales debe iniciarse después de la cardioversión y continuarse de por vida. La heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular debe continuarse hasta que el INR esté en el intervalo terapéutico (2-3). No se precisa anticoagulación oral en los pacientes sin factores de riesgo tromboembólico.

En pacientes con FA de más de 48 h de evolución e inestabilidad hemodinámica (angina, infarto de miocardio, *shock* o edema pulmonar), se debe realizar una cardioversión inmediata y administrar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular antes de la cardioversión. Después de la cardioversión, es necesario iniciar tratamiento con

anticoagulantes orales y continuar con la heparina hasta que el INR alcance el intervalo terapéutico (2-3). La duración del tratamiento de anticoagulación oral (4 semanas o toda la vida) depende de la presencia de factores de riesgo de ACV.

4.1.7.1. Cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE) (*). El periodo obligatorio de 3 semanas de anticoagulación oral previo a la cardioversión puede acortarse si la ETE demuestra la ausencia de trombo en la aurícula izquierda o en la orejuela. La ETE puede no solamente detectar un trombo de la orejuela o en otro sitio de la aurícula izquierda, sino que también puede identificar ecocontraste espontáneo o placa aórtica compleja. La cardioversión guiada por ETE es una estrategia recomendada como alternativa a la anticoagulación en las 3 semanas previas a la cardioversión cuando se disponga de personal con experiencia e instalaciones adecuadas y cuando sea necesaria una cardioversión precoz y la coagulación previa a la cardioversión no esté indicada por elección del paciente, porque haya riesgo potencial de sangrado o cuando haya riesgo elevado de trombo en la aurícula izquierda/orejuela⁴².

Cuando no se detecte trombo en la aurícula izquierda por ETE, se debe iniciar un régimen de tratamiento con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular antes de la cardioversión y continuarlo después hasta que se alcance el objetivo INR con anticoagulación oral.

Si la ETE detecta un trombo en la aurícula izquierda o en la orejuela, se debe realizar un tratamiento con AVK (INR 2-3) durante al menos 3 semanas y debe repetirse la ETE. Cuando la resolución del trombo sea evidente, se puede realizar la cardioversión, y se debe continuar la anticoagulación oral tras la cardioversión de por vida. Si el trombo sigue siendo evidente, la estrategia de control del ritmo debe cambiarse por una estrategia de control de la frecuencia, sobre todo cuando los síntomas relacionados con la FA estén controlados, ya que hay un riesgo elevado de tromboembolia si se realiza cardioversión (fig. 5).

(*) Las guías mantienen la posibilidad de realizar una cardioversión guiada por los resultados de la ecocardiografía transesofágica como una recomendación de tipo I, con nivel de evidencia B. Esta posibilidad se emplea muy poco en nuestro país, únicamente en un 8% en el Registro REVERSE¹. Esto quizá se justifique por el gran porcentaje de pacientes que van a requerir una anticoagulación permanente.

1. Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Berruzo A, Moya A, et al. Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión: Registro sobre la cardioversión en España (REVERSE). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:630-4.

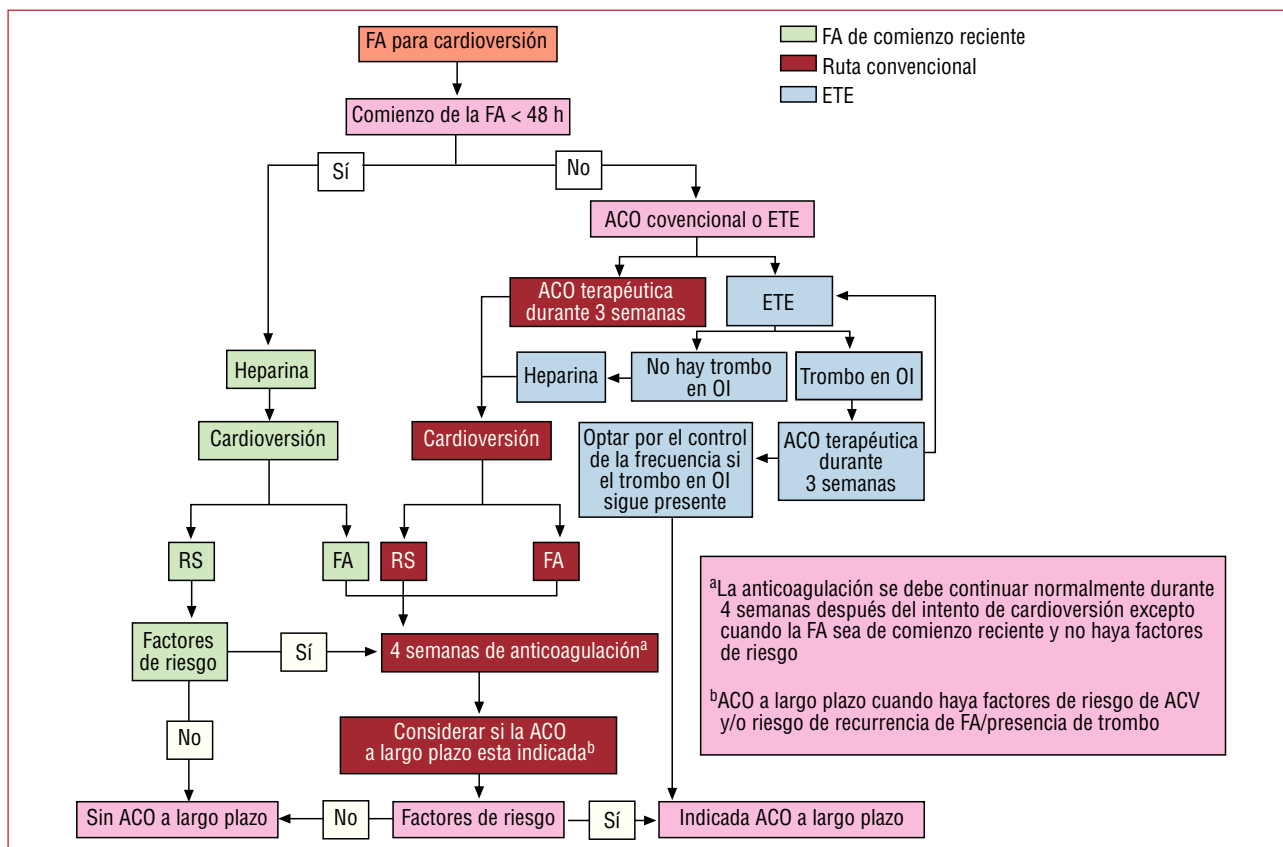


Fig. 5. Cardioversión de la FA hemodinámicamente estable, papel de la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica y estrategia de anticoagulación ulterior. ACO: anticoagulación oral; ACV: accidente cerebrovascular; ETE: ecocardiografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; OI: orejuela izquierda; RS: ritmo sinusal.

4.1.8. Métodos no farmacológicos para la prevención de accidentes cerebrovasculares

La orejuela izquierda se considera el principal foco de trombogénesis auricular. Por lo tanto, la oclusión del orificio de la orejuela izquierda puede reducir el desarrollo de trombos auriculares y ACV en pacientes con FA. Es importante señalar que puede haber una oclusión incompleta hasta en un 40% de los casos durante el seguimiento, y que la oclusión incompleta de la orejuela izquierda se considera un factor de riesgo de ACV. En concreto, a los pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación crónica se los debe considerar candidatos a la oclusión de la orejuela izquierda. El estudio clínico PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTion in Patients with Atrial Fibrillation)⁶² aleatorizó a 707 pacientes elegibles a cierre percutáneo de la orejuela izquierda (mediante dispositivo WATCHMAN) e interrupción de warfarina después (intervención, n = 463) o a tratamiento con AVK (INR 2-3) (control, n = 244). La tasa principal de eficacia de eventos (una variable combinada de ACV, muerte cardiovascular y embolia sistémica) del dispositivo WATCHMAN se consideró no inferior a la de tratamiento con AVK (cociente de la

tasa = 0,62; IC del 95%, 0,35-1,25). La tasa de episodios adversos de seguridad en el grupo de intervención fue mayor que en el grupo control, fundamentalmente por complicaciones periprocedimiento.

4.2. Manejo de la frecuencia y el ritmo

4.2.1. Manejo agudo de la frecuencia y el ritmo

El manejo agudo de los pacientes con FA conlleva la protección aguda contra los episodios tromboembólicos y la mejoría aguda de la función cardíaca. La gravedad de los síntomas relacionados con la FA debe dirigir la decisión del restablecimiento agudo del ritmo sinusal (en pacientes graves) o el manejo agudo de la frecuencia ventricular (en la mayoría de los pacientes).

4.2.1.1. Control agudo de la frecuencia. Una frecuencia ventricular inadecuada y una irregularidad del ritmo pueden causar síntomas y trastorno hemodinámico grave en pacientes con FA. Los pacientes con una respuesta ventricular rápida normalmente necesitan un control agudo de su frecuencia ventricular. En pacientes estables, esto se puede conseguir con administración oral de

Recomendaciones para la prevención de tromboembolias

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
El tratamiento antitrombótico para prevenir tromboembolias está recomendado en todos los pacientes con FA, excepto en los que tienen bajo riesgo (FA aislada, edad < 65 años o con contraindicaciones)	I	A	47, 48, 63
Se recomienda realizar la selección del tratamiento antitrombótico sobre la base del riesgo absoluto de ACV/tromboembolia y sangrado y el riesgo relativo y el beneficio para un paciente determinado	I	A	47, 48, 50
Se recomienda el sistema de puntuación CHADS2 (insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, ACV [doble]) como medida inicial simple (fácilmente recordada) de evaluación del riesgo de ACV en la FA no valvular	I	A	50
– En pacientes con puntuación CHADS2 ≥ 2, se recomienda ACO crónica con AVK en régimen de dosis ajustada para alcanzar un intervalo de INR 2-3 (objetivo 2,5), excepto cuando esté contraindicado	I	A	47, 48, 54
Se recomienda un enfoque basado en los factores de riesgo para una evaluación más detallada e integral del riesgo de ACV en la FA (p. ej., una puntuación CHADS2 0-1), considerando factores de riesgo de ACV «mayores» y «no mayores clínicamente relevantes»	I	A	52
– Los pacientes con 1 factor de riesgo «mayor» o ≥ 2 factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes» tienen riesgo elevado, y se recomienda ACO (p. ej., AVK con dosis ajustada para alcanzar un intervalo de INR 2-3), excepto si está contraindicado	I	A	52
– Los pacientes con 1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante» tienen riesgo intermedio y se recomienda tratamiento antitrombótico, ya sea:	I	A B	52
ACO (p. ej., AVK) o	I	A	52
Aspirina, 75-325 mg diarios	I	B	48
– Los pacientes sin factores de riesgo tienen riesgo bajo (sobre todo, pacientes < 65 años con FA aislada, sin ninguno de los factores de riesgo), y se recomienda 75-325 mg diarios de aspirina, o ningún tratamiento antitrombótico	I	B	52
En pacientes con FA y válvulas mecánicas, se recomienda que la intensidad de la anticoagulación con AVK se base en el tipo y la posición de la prótesis, manteniendo un INR ≥ 2,5 en posición mitral y ≥ 2 para la válvula aórtica	I	B	63, 64
Se recomienda el mismo tratamiento antitrombótico en pacientes con <i>flutter</i> auricular que en FA	I	C	
La elección del tratamiento antitrombótico se debe hacer siguiendo el mismo criterio, independientemente del patrón de FA (paroxística, persistente o permanente)	IIa	A	47, 48
La mayoría de los pacientes con 1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante» deben ser considerados para ACO (p. ej., AVK) antes que aspirina, después de evaluar el riesgo de complicaciones hemorrágicas, la capacidad para mantener de forma segura una anticoagulación crónica ajustada y las preferencias del paciente	IIa	A	47, 48
No se debe considerar tratamiento antitrombótico en pacientes sin factores de riesgo que tienen riesgo bajo (sobre todo, pacientes < 65 años con FA aislada, sin ninguno de los factores de riesgo)	IIa	B	47, 48
Se debe considerar el tratamiento combinado de 75-100 mg de aspirina más 75 mg de clopidogrel diarios para la prevención de ACV cuando el paciente rechace la ACO, o haya una contraindicación clara para tomar ACO (p. ej., incapacidad para sobrellevar o continuar la monitorización de la anticoagulación), cuando haya un riesgo bajo de sangrado	IIa	B	58
Se debe considerar la evaluación del riesgo de sangrado cuando el tratamiento antitrombótico que se ha prescrito (ya sea con AVK o aspirina) y el riesgo de sangrado con aspirina se consideren similares a los del AVK, sobre todo en ancianos	IIa	A	56, 60, 65

(Continúa en pág sig.)

Recomendaciones para la prevención de tromboembolias (Continuación)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se debe considerar el sistema de puntuación HAS-BLED (hipertensión, función renal o hepática anómalas, ACV, historia de sangrado o predisposición, INR lábil, edad avanzada [> 65 años], consumo concomitante de drogas/alcohol) para calcular el riesgo de sangrado, teniendo en cuenta que una puntuación ≥ 3 indica «riesgo elevado» y que hay que tener precaución y realizar revisiones de forma regular después de iniciar el tratamiento antitrombótico, ya sea con ACO o aspirina	IIa	B	60
Se debe considerar la interrupción de la ACO (con anticoagulación subterapéutica hasta las 48 h) en pacientes con FA que no lleven válvulas mecánicas o aquellos que no tengan riesgo elevado de tromboembolia y se vayan a someter a un procedimiento quirúrgico o diagnóstico que conlleve riesgo de sangrado, sin heparina como tratamiento anticoagulante puente	IIa	C	
En pacientes con válvulas mecánicas o FA con riesgo elevado de tromboembolia que se someten a un procedimiento quirúrgico o diagnóstico, se debe considerar tratamiento anticoagulante puente durante la interrupción temporal de la ACO con dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada	IIa	C	
Después de un procedimiento quirúrgico, se debe restablecer el tratamiento de ACO a la dosis de mantenimiento «habitual» (sin dosis de carga) durante la noche de la cirugía (o a la mañana siguiente), suponiendo que haya una hemostasia adecuada	IIa	B	
Se debe considerar reevaluar, a intervalos regulares, los beneficios, los riesgos y la necesidad de tratamiento antitrombótico	IIa	C	
En pacientes con FA que se presentan con ACV agudo o AIT, se debe considerar el manejo de la hipertensión no controlada antes de iniciar el tratamiento antitrombótico y realizar una técnica de imagen cerebral (TC o RM) para excluir la hemorragia	IIa	C	
En ausencia de hemorragia, se debe considerar tratamiento de ACO aproximadamente 2 semanas después del ACV, pero no se debe administrar ACO si hay hemorragia	IIa	C	
Se debe considerar retrasar el inicio de la anticoagulación cuando haya un infarto cerebral grande, teniendo en cuenta el riesgo de transformación hemorrágica	IIa	C	
En pacientes con FA y AIT agudo, se debe considerar ACO lo antes posible en ausencia de infarto o hemorragia cerebrales	IIa	C	
En algunos pacientes con 1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante» (p. ej., mujer de edad < 65 años sin otros factores de riesgo), se puede considerar la aspirina antes que la ACO	IIb	C	
Cuando el procedimiento quirúrgico requiera interrupción del tratamiento con ACO durante más de 48 h en pacientes en riesgo elevado, se puede considerar la heparina no fraccionada o la heparina de bajo peso molecular subcutánea	IIb	C	
En pacientes con FA que sufren un ACV isquémico o embolia sistémica durante el tratamiento anticoagulante con AVK de intensidad habitual (INR 2-3), es preferible aumentar la intensidad de la anticoagulación hasta un INR máximo de 3-3,5 que añadir un antiplaquetario	IIb	C	

ACO: anticoagulación oral; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; AVK: antagonista de la vitamina K; CHADS2: insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, ACV (doble); FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Los factores de riesgo mayores son los que se asocian a mayor riesgo de ACV en pacientes con FA y son: tromboembolia previa (ACV, AIT o embolia sistémica), edad ≥ 75 años y estenosis mitral reumática. Los factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes» son hipertensión, insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda moderada a grave (fracción de eyección $\leq 40\%$) y diabetes mellitus (nivel de evidencia A). Otros factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes» son el sexo femenino, edad de 65-74 años y enfermedad vascular (infarto de miocardio, placa aórtica compleja, enfermedad carotídea, enfermedad arterial periférica). Este enfoque de la FA no valvular basado en factores de riesgo puede expresarse también mediante un acrónimo, CHA2DS2-VASc (insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad ≥ 75 años [doble], diabetes mellitus, ACV [doble], enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo [femenino]). Este esquema se basa en un sistema de puntos en el que se asigna 2 puntos a una historia de ACV o AIT o edad ≥ 75 años y 1 punto por cada una de las siguientes condiciones: edad 65-74 años, historia de hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca reciente, enfermedad vascular (infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, placa aórtica compleja) y sexo femenino.

Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en FA y SCA/ICP

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Después de ICP electiva en pacientes con FA y enfermedad coronaria estable, se debe considerar <i>stent</i> no farmacológico y evitar el uso de <i>stents</i> farmacológicos o restringirlos estrictamente a determinadas situaciones clínicas y/o anatómicas (p. ej., lesiones largas, vasos pequeños, diabetes mellitus, etc.) en las que cabe esperar un beneficio significativo respecto a los <i>stents</i> no farmacológicos	IIa	C	
Después de ICP electiva, se debe considerar triple terapia (AVK, aspirina, clopidogrel) a corto plazo, seguida de tratamiento a más largo plazo (hasta 1 año) con AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C	
Después de ICP electiva, se debe considerar clopidogrel en combinación con AVK más aspirina durante al menos 1 mes después de implantar un <i>stent</i> no farmacológico, pero durante más tiempo en el caso de <i>stent</i> farmacológico (al menos 3 meses para <i>stent</i> liberador de sirolimus y al menos 6 meses para <i>stent</i> liberador de paclitaxel); si es necesario, se puede considerar posteriormente AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C	
Después de SCA con o sin ICP en pacientes con FA, se debe considerar triple terapia (AVK, aspirina, clopidogrel) a corto plazo (3-6 meses), o durante más tiempo en pacientes seleccionados con riesgo bajo de sangrado, seguida de tratamiento a más largo plazo con AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C	
En pacientes anticoagulados con riesgo muy elevado de tromboembolia, la estrategia preferida es el tratamiento ininterrumpido con AVK y acceso radial como primera elección incluso durante la anticoagulación terapéutica (INR 2-3)	IIa	C	
Cuando se administra AVK en combinación con clopidogrel o dosis bajas de aspirina, se debe considerar una regulación cuidadosa de la intensidad de anticoagulación, con un intervalo de INR 2-2,5	IIb	C	
Después de la cirugía de revascularización en pacientes con FA, se debe considerar AVK más un único fármaco antiplaquetario en los 12 meses iniciales, aunque esta estrategia no se ha evaluado rigurosamente y se asocia a un aumento del riesgo de sangrado	IIb	C	
En pacientes con enfermedad vascular estable (p. ej., > 1 año sin episodios agudos), se puede considerar monoterapia con AVK, y no hay que prescribir tratamiento antiplaquetario concomitante en ausencia de un episodio cardiovascular ulterior	IIb	C	

AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón normalizada internacional; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

bloqueadores beta o antagonistas no hidropiridínicos de los canales del calcio. En pacientes graves, puede ser muy útil la administración de verapamilo i.v. o metoprolol para reducir la velocidad de conducción del nodo auriculoventricular. En la fase aguda, el objetivo de frecuencia ventricular debe ser normalmente de 80-100 lpm. En pacientes seleccionados, puede utilizarse amiodarona, sobre todo en aquellos con función ventricular izquierda gravemente deprimida. La FA con frecuencia ventricular baja puede responder a la atropina (0,5-2 mg i.v.), pero muchos pacientes con bradiarritmia sintomática pueden necesitar una cardioversión urgente o la implantación de un marcapasos temporal.

El inicio agudo del tratamiento de control de frecuencia debe ir seguido normalmente de una estrategia de control de frecuencia a largo plazo; los detalles sobre los fármacos y las dosis se describen en la sección 4.3.2.

4.2.1.2. Cardioversión farmacológica. Muchos episodios de FA terminan espontáneamente en las primeras horas o en días. Cuando esté médicamente indicado (p. ej., en pacientes graves), se puede iniciar una cardioversión farmacológica de la FA mediante administración de un bolo de un fármaco antiaritmico a pacientes que permanecen sintomáticos a pesar de un control adecuado de la fre-

Recomendaciones para la anticoagulación pericardioversión

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con FA de duración \geq 48 h o cuando la duración de la FA sea desconocida, se recomienda ACO (INR 2-3) al menos durante las 3 semanas previas y las 4 semanas posteriores a la cardioversión, independientemente del método (eléctrica o farmacológica oral o i.v.)	I	B	63
En pacientes con FA que requieren cardioversión inmediata/de urgencia por inestabilidad hemodinámica, se recomienda heparina (bolo de heparina no fraccionada i.v. seguida de infusión, o heparina de bajo peso molecular a una dosis terapéutica ajustada por el peso)	I	C	
Después de cardioversión inmediata/de urgencia en pacientes con FA de duración \geq 48 h o cuando la duración de la FA sea desconocida, se recomienda ACO durante al menos 4 semanas, de forma similar a los pacientes que se someten a cardioversión electiva	I	B	63
En pacientes con FA de duración $<$ 48 h y riesgo elevado de ACV, se recomienda administrar heparina i.v. o heparina de bajo peso molecular a una dosis terapéutica ajustada por el peso durante la pericardioversión, seguida de ACO a largo plazo con AVK (INR 2-3)	I	B	47, 54, 63
Si la FA es de duración \geq 48 h, se recomienda ACO durante al menos 4 semanas después de cardioversión inmediata/de urgencia, de forma similar a los pacientes que se someten a cardioversión electiva	I	B	63
En pacientes con riesgo elevado de ACV, se recomienda ACO con AVK (INR 2-3) a largo plazo	I	B	47, 54, 63
Como alternativa a la ACO previa a la cardioversión, se recomienda cardioversión guiada por ETE para excluir la presencia de un trombo en la aurícula izquierda o en la orejuela izquierda	I	B	42
En pacientes que se someten a cardioversión guiada por ETE y no presentan trombo identificable, se recomienda cardioversión inmediatamente después de la anticoagulación con heparina, y la heparina debe continuarse hasta que la ACO se haya establecido; esta debe mantenerse durante al menos 4 semanas después de la cardioversión	I	B	42
En pacientes que se someten a cardioversión guiada por ETE en los que se identifique trombo, se recomienda AVK (INR 2-3) durante al menos 3 semanas, seguido por otro ETE para asegurar la resolución del trombo	I	C	
En pacientes con <i>flutter</i> auricular que se someten a cardioversión, se recomienda anticoagulación de forma similar a la FA	I	C	
En pacientes con factores de riesgo de ACV o recurrencia de FA, la ACO debe continuarse de por vida independientemente del aparente mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión	IIa	B	63
Cuando la resolución del trombo sea evidente al repetir la ETE, se debe realizar la cardioversión y se debe considerar ACO durante 4 semanas o de por vida (si hay factores de riesgo)	IIa	C	
Si el trombo permanece al repetir la ETE, se puede considerar una estrategia alternativa (como el control de la frecuencia)	IIb	C	
En pacientes con FA de duración claramente $<$ 48 h y sin factores de riesgo de tromboembolia, se puede considerar heparina i.v. o heparina de bajo peso molecular a una dosis terapéutica ajustada por el peso durante la pericardioversión, sin necesidad de ACO tras la cardioversión	IIb	C	

ACO: anticoagulación oral; ACV: accidente cerebrovascular; AVK: antagonista de la vitamina K; ETE: ecocardiografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

cuencia o en pacientes en quienes se persigue un tratamiento de control del ritmo.

La tasa de conversión con fármacos antiarrítmicos es menor que la obtenida con cardioversión eléctrica, pero no requiere sedación o anestesia y

puede facilitar la elección del tratamiento farmacológico antiarrítmico para prevenir la FA recurrente. La mayoría de los pacientes que se someten a cardioversión farmacológica necesitan una supervisión médica continua y monitorización con ECG du-

TABLA 12. Fármacos y dosis para la cardioversión farmacológica de la FA (de reciente comienzo)

Fármaco	Dosis	Dosis de seguimiento	Riesgos
Amiodarona	5 mg/kg i.v. durante 1 h	50 mg/h	Flebitis, hipotensión. Enlentece la frecuencia ventricular. Cardioversión retrasada de la FA a ritmo sinusal
Flecainida	2 mg/kg i.v. durante 10 min o 200-300 mg p.o.	N/A	No es adecuada en pacientes con cardiopatía estructural significativa; puede prolongar la duración del QRS y el intervalo QT; puede aumentar de forma inadvertida la frecuencia ventricular debido a conversión a <i>flutter</i> auricular y conducción 1:1 a los ventrículos
Ibutilida	1 mg i.v. durante 10 min	1 mg i.v. durante 10 min después de esperar 10 min	Puede causar prolongación del intervalo QT y <i>torsades de pointes</i> ; vigilar ondas T-U anómalas o prolongación QT. Enlentece la frecuencia ventricular
Propafenona	2 mg/kg i.v. durante 10 min o 450-600 mg p.o.		No es adecuada en pacientes con cardiopatía estructural significativa; puede prolongar la duración del QRS; enlentece ligeramente la frecuencia ventricular, pero puede aumentar de forma inadvertida la frecuencia ventricular debido a conversión a <i>flutter</i> auricular y conducción 1:1 a los ventrículos
Vernakalant	3 mg/kg i.v. durante 10 min	Segunda infusión de 2 mg/kg i.v. durante 10 min después de 15 min de descanso	Hasta ahora sólo se ha evaluado en estudios clínicos; aprobado recientemente ^a

FA: fibrilación auricular; i.v.: intravenoso; N/A: no aplica; NYHA: New York Heart Association; p.o.: *per os*; SCA: síndrome coronario agudo; T-U: ondas de repolarización (T-U) anómala.

^aEl vernakalant se ha recomendado recientemente para su aprobación por la Agencia Europea del Medicamento para la cardioversión rápida de la FA de reciente comienzo a ritmo sinusal en adultos (≤ 7 días para pacientes no quirúrgicos; ≤ 3 días para pacientes quirúrgicos)^{68,69}. En una comparación directa con la amiodarona en el estudio AVRO (estudio clínico prospectivo en fase III, aleatorizado y a doble ciego, Active-controlled, multi-center, superiority study of Vernakalant injection versus amiodarone in subjects with Recent Onset atrial fibrillation), el vernakalant fue más efectivo que la amiodarona para la conversión rápida de la FA a ritmo sinusal (el 51,7 frente al 5,7% 90 min después del inicio del tratamiento; $p < 0,0001$)⁷⁰. Se debe administrar como una infusión i.v. inicial (3 mg/kg durante 10 min), seguida de 15 min de observación y otra infusión i.v. (2 mg/kg durante 10 min) cuando sea necesario. El vernakalant está contraindicado en pacientes con presión arterial sistólica < 100 mmHg, estenosis aórtica grave, insuficiencia cardíaca (clase NYHA III y IV), SCA en los 30 días previos o prolongación del intervalo QT. Antes de su uso, hay que hidratar adecuadamente a los pacientes. Se debe utilizar monitorización ECG y hemodinámica, y la infusión puede seguirse de cardioversión eléctrica cuando sea necesario. El fármaco no está contraindicado en pacientes con enfermedad coronaria estable, enfermedad cardíaca hipertensiva o insuficiencia cardíaca leve. La utilización clínica de este fármaco todavía no se ha determinado, pero es probable que se use para la terminación aguda de la FA de reciente comienzo en pacientes con FA aislada o FA asociada a hipertensión, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca de leve a moderada (clase NYHA I-II).

rante la infusión del fármaco, y después durante un tiempo (normalmente la mitad de la vida media de eliminación del fármaco) para detectar episodios proarrítmicos, como proarritmia ventricular, parada sinusal o bloqueo auriculoventricular. Puede estar indicado repetir la cardioversión farmacológica oral (tratamiento de «pastilla en el bolsillo») ⁶⁷ en el caso de pacientes ambulatorios seleccionados una vez que se ha establecido la seguridad de este tipo de intervenciones (véase p. 34). Se encuentran disponibles diversos fármacos para la cardioversión farmacológica (tabla 12).

La administración i.v. de **flecainida** en pacientes con FA de corta duración (especialmente < 24 h) tiene un efecto bien establecido (un 67-92% a las 6 h) en la restauración del ritmo sinusal. La dosis habitual es de 2 mg/kg durante 10 min. La mayoría de los pacientes se revierten en la primera hora después de la administración i.v. Raramente es efectiva para terminar el aleteo auricular o la FA persistente.

La administración oral de flecainida puede ser efectiva para una FA de reciente comienzo. Las

dosis recomendadas son de 200-400 mg (véase también la estrategia «pastilla en el bolsillo»). La flecainida debe evitarse en pacientes con cardiopatía subyacente que tengan función ventricular izquierda alterada e isquemia.

Varios estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo han demostrado la eficacia de la **propafenona** para cardiovertir una FA de reciente comienzo a ritmo sinusal. En unas horas, la tasa de cardioversión esperada estuvo entre el 41 y el 91% después de su administración i.v. (2 mg/kg durante 10-20 min). Las tasas correspondientes de cardioversión precoz en pacientes tratados con placebo fueron de un 10-29%. La propafenona tiene una eficacia limitada para la cardioversión de FA persistente o aleteo auricular. Al igual que la flecainida, la propafenona debe evitarse en pacientes con cardiopatía subyacente que tengan función ventricular izquierda alterada e isquemia. Además, debido a sus débiles propiedades de bloqueo beta, también debe evitarse en la enfermedad pulmonar obstructiva grave. El tiempo de cardioversión varía desde 30 min a 2 h. La propafenona

Recomendaciones para cardioversión farmacológica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Cuando se prefiera cardioversión farmacológica y no haya cardiopatía estructural, se recomienda flecaínida o propafenona i.v. para la cardioversión de la FA de comienzo reciente	I	A	71-73
En pacientes con FA de comienzo reciente y cardiopatía estructural, se recomienda amiodarona i.v.	I	A	74-76
En pacientes seleccionados con FA de comienzo reciente y sin cardiopatía estructural significativa, se puede considerar una única dosis oral elevada de flecaínida o propafenona (enfoque «pastilla en el bolsillo»), siempre que se haya demostrado que el tratamiento es seguro durante las pruebas previas realizadas en un entorno médico	IIa	B	67
En pacientes con FA de comienzo reciente y cardiopatía estructural pero sin hipotensión ni insuficiencia cardíaca manifiesta, se puede considerar la ibutilida. Los electrolitos séricos y el intervalo QTc deben estar dentro de la normalidad; los pacientes tienen que ser monitorizados rigurosamente durante la infusión y las 4 h posteriores debido al riesgo de proarritmia	IIb	A	71, 77
Digoxina (nivel de evidencia A), verapamilo, sotalol, metoprolol (nivel de evidencia B), otros bloqueadores beta y la ajmalina (nivel de evidencia C) no son efectivos para revertir una FA de comienzo reciente a ritmo sinusal y no están recomendados	III	A B C	

FA: fibrilación auricular; i.v.: intravenoso.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

también es efectiva en administración oral (cardioversión entre 2 y 6 h).

La cardioversión con **amiodarona** tiene lugar varias horas después que con flecaínida o propafenona. La tasa aproximada de cardioversión a las 24 h en pacientes tratados con placebo fue de un 40-60%, con aumento hasta un 80-90% después del tratamiento con amiodarona. A corto y medio plazo, la amiodarona no alcanza la cardioversión. A las 24 h, se ha demostrado un efecto superior del fármaco comparado con el control en algunos estudios clínicos aleatorizados, pero no en todos.

En pacientes con FA de reciente comienzo, con la **ibutilida** en una o dos infusiones de 1 mg durante 10 min cada una, con un tiempo de espera de 10 min entre dosis, se han demostrado tasas de cardioversión en los primeros 90 min de un 50% en varios estudios clínicos aleatorizados bien diseñados, controlados con placebo o con un grupo control de fármacos con efecto conocido bajo. El tiempo de cardioversión es de unos 30 min. El efecto secundario más importante es la taquicardia ventricular polimórfica, frecuentemente no sostenida, pero que puede requerir cardioversión eléctrica, y el intervalo QC puede aumentar unos 60 ms. No obstante, la ibutilida es más eficaz para el aleteo auricular que para la FA.

Otros fármacos (véase la nota a de la tabla 12). Un estudio que ha comparado el efecto del placebo frente a dos dosis distintas de **sotalol** ha encontrado

tasas de cardioversión del 14% (2/14 pacientes), el 11% (2/11 pacientes) y el 13% (2/16 pacientes). Estas diferencias no fueron significativas.

En un estudio de 79 pacientes con FA, pero sin grupo control, el 13% se cardiovertió a ritmo sinusal después del tratamiento con un **bloqueador beta** i.v. (metoprolol). No se han publicado estudios relevantes con atenolol, carvedilol, bisoprolol, propranolol, timolol ni esmolol.

No hay publicaciones sobre estudios clínicos controlados y aleatorizados de tamaño suficiente que comparen el **verapamilo** con placebo. En los estudios que han comparado el verapamilo con flecaínida, esmolol o propafenona, se ha descrito un 6, un 12 y un 14%, respectivamente, de cardioversión a ritmo sinusal en 17, 24 y 29 pacientes que recibieron verapamilo.

La **digoxina** no es efectiva para la terminación de FA. En un estudio de 239 pacientes con FA < 7 días de duración, la tasa de cardioversión a las 16 h fue del 46% en los pacientes tratados con placebo y el 51% en los pacientes que recibieron digoxina; en otros dos estudios, con 40 y 82 pacientes, se observaron tasas de cardioversión (placebo frente a digoxina) del 40 frente al 47% y el 14 frente al 32%, respectivamente.

En conclusión, hay buena evidencia de que la digoxina no tiene efecto. Aunque la evidencia es menos general sobre el verapamilo, las tasas de cardioversión publicadas apuntan a un efecto irrelevante. En un estudio, el sotalol no tuvo ningún

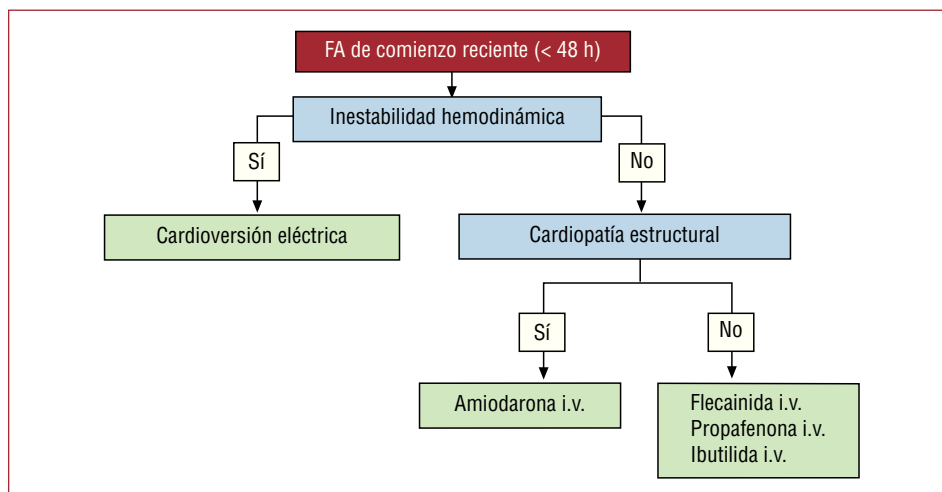


Fig. 6. Cardioversión eléctrica directa y cardioversión farmacológica de la FA de comienzo reciente en pacientes considerados para cardioversión farmacológica. FA: fibrilación auricular; i.v.: intravenoso.

efecto, y no hay datos sobre la ajmalina. El metoprolol no tuvo ningún efecto en el único estudio publicado, y no se dispone de resultados de otros fármacos bloqueadores beta.

Comparaciones entre fármacos. Se han realizado diversas comparaciones entre la flecainida y la propafenona, pero sólo un estudio ha demostrado mejores tasas de cardioversión con flecainida (el 90 y el 64%, respectivamente). La ibutilida cardiovertió al 71% de los pacientes, frente al 49% de la propafenona, pero un 10% de los pacientes del grupo de ibutilida presentaron taquicardia ventricular no sostenida.

A partir de estos estudios no se puede extraer conclusiones claras sobre las diferencias en el efecto de estos fármacos en la cardioversión. Por lo tanto, la elección debe realizarse basándose en las contraindicaciones, los efectos secundarios o los costes.

En resumen, en pacientes adecuados con FA de reciente comienzo (normalmente menos de 48 h de duración), se puede ofrecer un intento de cardioversión a ritmo sinusal con flecainida o propafenona i.v. (cuando hay poca o ninguna cardiopatía estructural subyacente) o amiodarona (cuando hay enfermedad estructural) (fig. 6). La tasa anticipada de cardioversión es $\geq 50\%$ en unos 15-120 min. La ibutilida es efectiva, pero el riesgo de proarritmia grave no es despreciable².

4.2.1.3. Enfoque «pastilla en el bolsillo». En pacientes ingresados, la propafenona oral cardiovertió a 55 de 119 (45%) pacientes a las 3 h, comparado con 22 de 121 (18%) pacientes del grupo placebo. En estudios más pequeños, tanto la propafenona como la flecainida han demostrado efectos similares.

Según un ensayo clínico de tamaño medio⁶⁷, la propafenona oral (450-600 mg) o la flecainida

(200-300 mg) pueden ser administradas por el propio paciente fuera del hospital de forma segura (1/569 episodios acabaron en aleteo auricular con conducción rápida) y efectiva (94%, 534/569 episodios).

Este enfoque puede utilizarse en pacientes seleccionados, muy sintomáticos, con recurrencias de FA infrecuentes (entre una por mes y una por año). Para poder implementar la técnica de la «pastilla en el bolsillo», es necesario examinar a los pacientes en busca de indicaciones y contraindicaciones, y se debe probar en el hospital la eficacia y la seguridad del tratamiento oral. Además, se tiene que instruir a los pacientes para que tomen flecainida o propafenona cuando aparezcan los síntomas de FA.

4.2.1.4. Cardioversión eléctrica. La cardioversión eléctrica es un método efectivo para revertir la FA a ritmo sinusal.

Procedimiento. Excepto en los casos en que se documente una adecuada anticoagulación durante 3 semanas o que hayan pasado menos de 48 h desde el inicio de la FA, se debe realizar una ecocardiografía transesofágica para descartar la presencia de trombos auriculares (fig. 5). Puede ser necesario un catéter de estimulación o electrodos externos de estimulación si se produce asistolia o bradicardia.

Una cardioversión con éxito se define como la terminación de la FA, documentada por la presencia de dos o más ondas P consecutivas después de la descarga. La evidencia disponible recomienda el uso de desfibriladores externos bifásicos, por sus menores requerimientos energéticos y su mayor eficacia respecto a los desfibriladores monofásicos. Los estudios clínicos han demostrado un aumento significativo de la tasa de éxito en la primera descarga en pacientes con FA cuando se usan ondas bifásicas.

Actualmente se usan dos posiciones convencionales para la colocación de los electrodos. Varios

Recomendaciones para cardioversión farmacológica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda cardioversión eléctrica inmediata cuando la frecuencia ventricular rápida no responde bien a las medidas farmacológicas en pacientes con FA e isquemia miocárdica, hipotensión sintomática, angina o insuficiencia cardiaca	I	C	
Se recomienda cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con FA con preexcitación cuando hay taquicardia rápida o inestabilidad hemodinámica	I	B	82
Se debe considerar cardioversión eléctrica electiva para iniciar una estrategia de manejo de control del ritmo a largo plazo en pacientes con FA	IIa	B	46, 78, 83
Se debe considerar pretratamiento con amiodarona, flecainida, propafenona, ibutilida o sotalol para aumentar el éxito de la cardioversión eléctrica y prevenir la recurrencia de FA	IIa	B	79-81
Se puede considerar repetir la cardioversión eléctrica en pacientes altamente sintomáticos refractarios a otros tratamientos	IIb	C	
Se puede considerar pretratamiento con bloqueadores beta, diltiazem o verapamilo para el control de la frecuencia, aunque es incierta la eficacia de estos fármacos para aumentar el éxito de la cardioversión eléctrica o prevenir la recurrencia de FA	IIb	C	
La cardioversión eléctrica está contraindicada en pacientes que presentan toxicidad por digitálicos	III	C	

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

estudios han demostrado que la posición antero-posterior del electrodo es más efectiva que la posición anterolateral⁷⁸. Si las descargas iniciales no consiguen terminar la arritmia, los electrodos deben recolocarse y se debe repetir la cardioversión.

Se puede llevar a cabo una cardioversión de forma ambulatoria en pacientes hemodinámicamente estables que no tengan una cardiopatía subyacente grave. Es preciso realizar una monitorización con ECG y hemodinámica durante al menos 3 h después del procedimiento antes de permitir al paciente abandonar el hospital. La cardioversión interna puede ser útil en situaciones especiales, por ejemplo cuando el paciente se somete a intervenciones invasivas y los catéteres de cardioversión pueden colocarse sin necesidad de acceso vascular adicional, pero se ha dejado de practicar como método de cardioversión, excepto en los casos en que el paciente lleva desfibriladores implantables.

Complicaciones. Los riesgos y las complicaciones de la cardioversión están relacionados fundamentalmente con episodios tromboembólicos, arritmias tras cardioversión y los riesgos propios de la anestesia general. El procedimiento se asocia a un 1-2% de riesgo de tromboembolia, que puede reducirse mediante una adecuada anticoagulación en las semanas previas a la cardioversión o la exclusión de trombos en la aurícula izquierda antes del procedi-

miento. Las quemaduras en la piel son una complicación habitual. En los casos de disfunción del nodo sinusal, sobre todo en pacientes ancianos con cardiopatía estructural, puede ocurrir una parada sinusal prolongada sin un ritmo de escape adecuado. Pueden aparecer arritmias peligrosas, como taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, cuando haya hipopotasemia, intoxicación por digitálicos o sincronización inadecuada. El paciente puede ponerse hipóxico o hipoventilar como consecuencia de la sedación, pero es raro que aparezcan hipotensión o edema pulmonar.

Cardioversión en pacientes con marcapasos implantados y desfibriladores. El extremo del electrodo tiene que estar al menos a 8 cm de la batería del marcapasos, y se recomienda la posición anteroposterior del extremo. Las descargas bifásicas son preferibles porque requieren menos energía para la terminación de la FA. En pacientes que dependen de marcapasos, se debe anticipar un aumento en el umbral de estimulación. Estos pacientes tienen que ser monitorizados cuidadosamente. Después de la cardioversión, el dispositivo debe ser interrogado y evaluado para asegurar su buen funcionamiento.

Recurrencia después de la cardioversión. Las recurrencias después de la cardioversión eléctrica pueden dividirse en tres fases:

1. Recurrencias inmediatas, que tienen lugar en los primeros minutos después de la cardioversión eléctrica.
2. Recurrencias tempranas, que ocurren durante los primeros 5 días después de la cardioversión eléctrica.
3. Recurrencias tardías, que ocurren más tarde.

Los factores que predisponen a la recurrencia de FA son la edad, la duración de la FA antes de la cardioversión, el número de recurrencias previas, el tamaño aumentado de la aurícula izquierda o la función reducida de la aurícula izquierda y la presencia de enfermedad coronaria o valvulopatía mitral o pulmonar. Las extrasístoles auriculares con una secuencia larga-corta, las frecuencias altas y las alteraciones en la conducción auricular aumentan el riesgo de recurrencia de la FA.

El pretratamiento con fármacos antiarrítmicos como amiodarona, ibutilida, sotalol, flecainida y propafenona aumenta la probabilidad de restablecer el ritmo sinusal⁷⁹⁻⁸¹.

Algunos pacientes altamente sintomáticos en los que la FA ocurre de forma infrecuente (p. ej., una o dos veces al año) prefieren claramente someterse a cardioversiones repetidas como estrategia de control del ritmo a largo plazo, más que la opción de controlar la frecuencia u otras modalidades de control del ritmo que pueden considerar incómodas.

4.3 Manejo a largo plazo

Manejo general

El manejo clínico de los pacientes con FA incluye los siguientes cinco objetivos:

1. Prevención de la tromboembolia.
2. Alivio sintomático.
3. Manejo óptimo de la enfermedad cardiovascular concomitante.
4. Control de la frecuencia.
5. Corrección del trastorno del ritmo.

Estos objetivos no son mutuamente excluyentes y se pueden seguir simultáneamente. La estrategia inicial puede diferir del objetivo terapéutico a largo plazo. Para pacientes con FA sintomática que dura varias semanas, el tratamiento inicial puede ser anticoagulación y control de la frecuencia, mientras que el objetivo a largo plazo puede ser la restauración del ritmo sinusal. Si el control de la frecuencia proporciona un alivio sintomático insuficiente, la restauración del flujo sinusal se convierte en el objetivo claro a largo plazo. La cardioversión temprana puede ser necesaria cuando la FA causa hipotensión o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Por el contrario, la mejoría de los síntomas mediante control de la frecuencia en pacientes de edad avanzada puede hacer que el clínico deje de intentar restablecer el ritmo sinusal.

4.3.1. Control de la frecuencia y el ritmo

El tratamiento inicial después del inicio de la FA debe incluir siempre un tratamiento antitrombótico adecuado y el control de la frecuencia ventricular. Si el objetivo último es restablecer y mantener el ritmo sinusal, se debe continuar la medicación de control de la frecuencia durante el seguimiento, excepto cuando hay un ritmo sinusal continuo. El objetivo es controlar adecuadamente la frecuencia ventricular siempre que ocurra la FA.

Dependiendo del curso que siga el paciente, la estrategia que se escoja inicialmente puede resultar insuficiente y se debe complementar con fármacos o intervenciones de control del ritmo. Es probable que la FA de larga duración dificulte el mantenimiento del ritmo sinusal^{23,84,85}, pero no hay datos clínicos sobre la utilidad y el beneficio del tratamiento precoz de control del ritmo. A pesar de ello, es probable que se dé la oportunidad de mantener el ritmo sinusal en la fase temprana del manejo de un paciente con FA.

Estudios clínicos que comparan el control de la frecuencia con el control del ritmo. En las tablas 13 y 14 se resumen los ensayos clínicos aleatorizados que han comparado los resultados de las estrategias de control del ritmo frente a las estrategias de control de la frecuencia en pacientes con FA⁸⁶⁻⁹². Entre ellos, el estudio Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) no encontró diferencias en la mortalidad por cualquier causa (variable principal) o tasas de ACV entre los pacientes asignados a una u otra estrategia⁸⁶. El estudio Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation (RACE) observó que el control de la frecuencia no era inferior al control del ritmo para la prevención de la morbimortalidad cardiovascular (variable combinada)⁸⁷. El estudio Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) no observó diferencias en la mortalidad cardiovascular (variable principal) entre pacientes con fracción de eyección $\leq 35\%$, síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva e historia de FA aleatorizados a control de la frecuencia o del ritmo o en las variables secundarias que incluían mortalidad por cualquier causa y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca⁹⁰.

Tratamiento adaptado al paciente. La decisión de añadir un tratamiento de control del ritmo al manejo de la FA debe realizarse de forma individual

TABLA 13. Características generales de los estudios clínicos de control del ritmo y control de la frecuencia en pacientes con FA⁸⁶⁻⁹²

Estudio	Ref.	Pacientes, n	Edad (años), media	Seguimiento (años), media	Criterios de inclusión	Resultado principal	Pacientes que alcanzan el resultado principal, n		
							Control de frecuencia	Control del ritmo	p
PIAF (2000)	92	252	61	1	FA persistente (7-360 días)	Mejoría sintomática	76/125 (60,8%)	70/127 (55,1%)	0,32
AFFIRM (2002)	86	4.060	69,7	3,5	FA paroxística o persistente edad ≥ 65 años, o riesgo de ACV o muerte	Mortalidad de cualquier causa	310/2.027 (25,9%)	356/2.033 (26,7%)	0,08
RACE (2002)	87	522	68	2,3	FA persistente o flutter durante < 1 año y 1-2 cardioversiones en 2 años y ACO	Variable combinada: muerte cardiovascular, ICC, hemorragia grave, implante de marcapasos, episodios tromboembólicos, efectos adversos graves de los antiarrítmicos	44/256 (17,2%)	60/266 (22,6%)	0,11
STAF (2003)	88	200	66	1,6	FA persistente (> 4 semanas y < 2 años), tamaño AI > 45 mm, ICC NYHA II-IV, FEVI < 45%	Variable combinada: mortalidad global, complicaciones cerebrovasculares, RCP, episodios embólicos	10/100 (10%)	9/100 (9%)	0,99
HOT CAFÉ (2004)	89	205	60,8	1,7	Primera FA persistente, clínicamente manifiesta (≥ 7 días y < 2 años), edad 50-75 años	Variable combinada: episodios tromboembólicos, hemorragia mayor/intracraneal	1/101 (1%)	4/104 (3,9%)	> 0,71
AF-CHF (2008)	90	1.376	66	3,1	FEVI ≤ 35%, síntomas de ICC, historia de FA (≥ 6 h o cardioversión eléctrica en los últimos 6 meses)	Muerte cardiovascular	175/1.376 (25%)	182/1.376 (27%)	0,59
J-RHYTHM (2009)	91	823	64,7	1,6	FA paroxística	Variable combinada de mortalidad total, infarto cerebral sintomático, embolia sistémica, hemorragia mayor, hospitalización por insuficiencia cardíaca, discapacidad física/psicológica	89/405 (22%)	64/418 (15,3%)	0,012

ACO: anticoagulación oral; ACV: accidente cerebrovascular; AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; AI: aurícula izquierda; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HOT CAFÉ: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; J-RHYTHM: Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation; NYHA: New York Heart Association; PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation; RACE: RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation; RCP: reanimación cardiopulmonar; STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

y, por lo tanto, tiene que discutirse al principio del manejo de la FA. Antes de escoger la opción de control de la frecuencia como estrategia única a largo plazo, el clínico debe considerar cómo puede afectar la FA permanente al paciente individual en

el futuro y qué éxito se espera de una estrategia de control del ritmo (fig. 7). Los síntomas relacionados con la FA son un determinante importante a la hora de tomar la decisión de optar por el control del ritmo o de la frecuencia (valorados global-

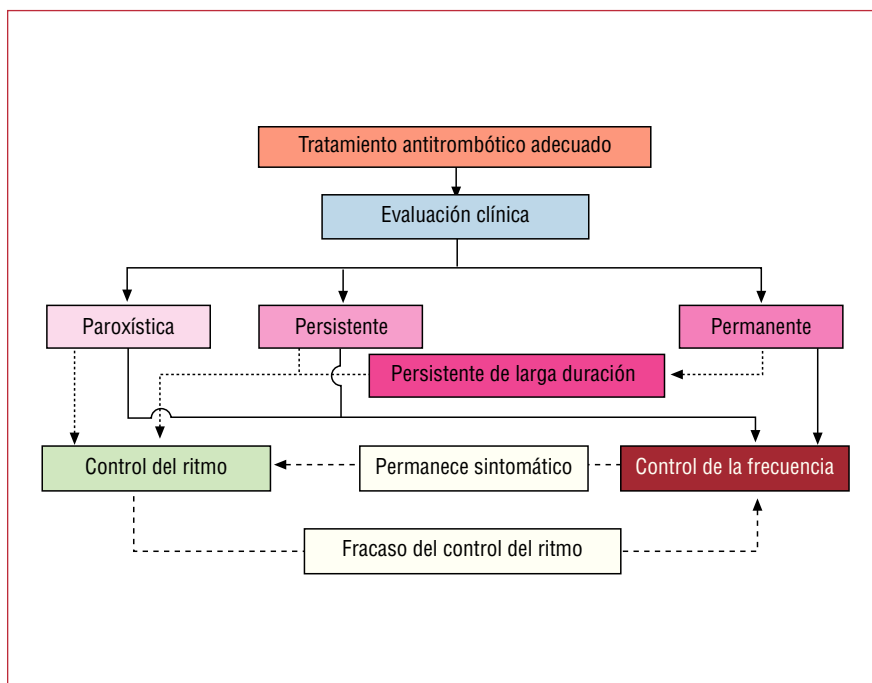
TABLA 14. Comparación de los efectos adversos en los estudios clínicos de control del ritmo y control de la frecuencia en pacientes con FA

Estudio	Ref.	Muertes por cualquier causa (en frecuencia/ritmo)	Muertes por causas cardiovasculares	Muertes por causas no cardiovasculares	ACV	Eventos tromboembólicos	Sangrado
PIAF (2000)	92	4	1/1	I*	ND	ND	ND
AFFIRM (2002)	86	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	ND	107/96
RACE (2002)	87	36	18/18	ND	ND	14/21	12/9
STAF (2003)	88	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	ND	8/11
HOT CAFÉ (2004)	89	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	ND	5/8
AF-CHF (2008)	90	228/217	175/182	53/35	11/9	ND	ND

ACV: accidente cerebrovascular; AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; FA: fibrilación auricular; HOT CAFÉ: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; ND: no determinado; PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation; RACE: RAtE Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation; STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

*No se describe el número total de pacientes.

Fig. 7. Elección entre estrategia de control de la frecuencia y estrategia de control del ritmo. El control de la frecuencia es necesario en la mayoría de los pacientes con FA excepto cuando la frecuencia cardíaca durante la FA sea lenta de forma natural. El control del ritmo puede añadirse al control de la frecuencia o cuando se seleccione una estrategia de control del ritmo debido a factores como el grado de los síntomas, la edad joven o la actividad física importante. La FA permanente se maneja mediante control de la frecuencia, excepto si se considera factible restablecer el ritmo sinusal cuando la categoría de FA se reclasifica como «persistente de larga duración». La FA paroxística se suele manejar con estrategias de control del ritmo, sobre todo cuando es sintomática y no hay cardiopatía subyacente asociada o es mínima. Las líneas continuas indican la estrategia de manejo de primera línea, las líneas discontinuas representan los objetivos que habría que alcanzar y las líneas punteadas indican los enfoques alternativos que pueden utilizarse en pacientes seleccionados.



mente según la puntuación EHRA) (tabla 6), además de los factores que pueden afectar al éxito del control del ritmo. Estos incluyen una historia prolongada de FA, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares graves asociadas, otras afecciones asociadas y aumento del tamaño de la aurícula izquierda.

Efectos en la calidad de vida. Los estudios AFFIRM, RACE, Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF), y Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) no han encontrado diferencias en la calidad de vida con tratamientos de control del ritmo comparados con los tratamientos de control de la frecuencia. A pesar de

esto, la calidad de vida empeora significativamente en pacientes con FA cuando se los compara con controles sanos, y el análisis *post-hoc* indica que el mantenimiento del ritmo sinusal puede mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia.

Los instrumentos para evaluar la calidad de vida relacionada con la FA en los estudios clínicos están lejos de ser óptimos. El cuestionario que se usa más frecuentemente, el Medical Outcomes Study Short-Form health survey (SF-36), es una herramienta para medir la calidad de vida general, pero no los síntomas relacionados con la FA. Los cuestionarios Newer son más específicos para la FA (University of Toronto AF Severity Scale y Canadian Cardiovascular Society Severity in AF scales, esta

Recomendaciones para el control de la frecuencia y el ritmo de la FA

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
El control de la frecuencia debe ser el primer paso en el manejo de pacientes ancianos con FA y síntomas menores (puntuación EHRA I)	I	A	86-87, 90
El control de la frecuencia debe continuarse durante el manejo del control del ritmo para asegurar un control adecuado de la frecuencia ventricular durante las recurrencias de FA	I	A	86
Se recomienda control del ritmo en pacientes con FA sintomática (puntuación EHRA ≥ 2) a pesar de un control adecuado de la frecuencia	I	B	3, 46, 93, 94, 96
Se debe considerar el control del ritmo en pacientes con FA e insuficiencia cardiaca relacionada con la FA, para mejorar los síntomas	Ila	B	93, 94, 97
Se debe considerar el control del ritmo como manejo inicial en pacientes jóvenes sintomáticos en los que no se ha descartado la ablación con catéter	Ila	C	
Se debe considerar el control del ritmo en pacientes con FA secundaria a un desencadenante o sustrato que se ha corregido (p. ej., isquemia, hipertiroidismo)	Ila	C	

EHRA: European Heart Rhythm Association; FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

muy parecida al sistema de puntuación EHRA^{3,41}), y muchos de los instrumentos específicos de enfermedad para evaluar la calidad de vida en la FA se encuentran en fase de evaluación clínica. Estos sistemas pueden ser herramientas más adecuadas para valorar la calidad de vida y los síntomas, pero no se han utilizado en los principales estudios clínicos.

Efectos en la insuficiencia cardiaca y la función ventricular izquierda. El desarrollo de insuficiencia cardiaca no fue diferente entre los grupos de tratamiento de control de la frecuencia y control del ritmo en los estudios AFFIRM, RACE o AF-CHF^{86,87,90}. Los subestudios del ensayo RACE,

y la evaluación ecocardiográfica de pacientes altamente seleccionados con insuficiencia cardiaca que se sometieron a ablación extensa con catéter para la FA, indican que la función ventricular izquierda puede deteriorarse menos, o incluso mejorar, en pacientes que reciben tratamiento de control del ritmo^{93,94}, aunque el análisis ecocardiográfico del estudio AFFIRM no indentificó este tipo de efecto. La insuficiencia cardiaca puede aparecer o deteriorarse durante cualquiera de los dos tipos de tratamiento para la FA debido a la progresión de la cardiopatía subyacente, el control inadecuado de la frecuencia ventricular en el momento de la recurrencia de FA o la toxicidad farmacológica del an-

Recomendaciones para el control agudo de la frecuencia

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En el contexto agudo en ausencia de preexcitación, se recomienda administración i.v. de bloqueadores beta o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio para enlentecer la respuesta ventricular a la FA, teniendo precaución en pacientes con hipotensión o insuficiencia cardiaca	I	A	100
En el contexto agudo, se recomienda administración i.v. de digitálicos o amiodarona para controlar la frecuencia cardiaca en pacientes con FA e insuficiencia cardiaca concomitante o cuando haya hipotensión	I	B	101
En preexcitación, los antiarrítmicos de clase I o la amiodarona son los fármacos preferidos	I	C	
Cuando haya FA preexcitada, están contraindicados los bloqueadores beta, los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio, la digoxina y la adenosina	III	C	

FA: fibrilación auricular; i.v.: intravenoso.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

Recomendaciones para el control de la frecuencia a largo plazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda control de la frecuencia farmacológico (bloqueadores beta, antagonistas no dihidropiridínicos del calcio, digitálicos o una combinación) en pacientes con FA paroxística, persistente o permanente. La elección del fármaco debe hacerse de forma individualizada y se debe modular la dosis para evitar la bradicardia	I	B	100
En pacientes que sufren síntomas relacionados con la FA durante la actividad, la adecuación del control de la frecuencia debe valorarse durante el ejercicio, y el tratamiento tiene que ajustarse para obtener una respuesta cronotrópica fisiológica y evitar la bradicardia	I	C	
En la FA de preexcitación o en pacientes con historia de FA, la propafenona o la amiodarona son los fármacos preferidos	I	C	
Es razonable iniciar el tratamiento con un protocolo laxo de control de la frecuencia con el objetivo de alcanzar una frecuencia cardíaca < 110 lpm en el reposo	Ila	B	98
Es razonable adoptar una estrategia más estricta de control de la frecuencia cuando persistan los síntomas o se produzca taquimiocardiopatía a pesar de un control laxo de la frecuencia: frecuencia cardíaca en reposo < 80 lpm y durante el ejercicio moderado < 110 lpm. Después de alcanzarse el objetivo estricto de frecuencia cardíaca, se recomienda monitorización Holter de 24 h para evaluar la seguridad	Ila	B	98
En la FA no permanente, es razonable conseguir el control de la frecuencia administrando dronedarona, excepto en pacientes en clase funcional NYHA III-IV o con insuficiencia cardíaca inestable	Ila	B	95, 99, 103
La digoxina está indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda y en pacientes sedentarios (inactivos)	Ila	C	
Se puede conseguir el control de la frecuencia mediante administración oral de amiodarona cuando las otras medidas no funcionen o estén contraindicadas	Ilb	C	
En pacientes con FA paroxística, los digitálicos no deben utilizarse como fármaco único para controlar la frecuencia de la respuesta ventricular	III	B	104

FA: fibrilación auricular; lpm: latidos por minuto; NYHA: New York Heart Association.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

tiarrítmico. Por lo tanto, aunque en pacientes seleccionados la función ventricular izquierda puede mejorar con el tratamiento de control del ritmo, la motivación para conseguir el mantenimiento del ritmo sinusal tiene que ser individualizada.

Efectos en la mortalidad y la hospitalización. Ninguno de los estudios clínicos sobre control de la frecuencia frente a control del ritmo ha demostrado el beneficio del tratamiento de control del ritmo en la mortalidad que se esperaba de estos ensayos^{86,87,90}. Un análisis *post-hoc* de la base de datos AFFIRM indica que los efectos deletéreos de los fármacos antiarrítmicos (un aumento de la mortalidad del 49%) pueden haber contrarrestado los beneficios del ritmo sinusal (que se ha asociado a una reducción de la mortalidad del 53%), mientras que un análisis de la base de datos RACE señala que la cardiopatía subyacente tiene mayor impacto en el pronóstico que la propia FA.

Implicaciones de los estudios de control del ritmo frente a control de la frecuencia. Existe una desconexión clara entre el resultado clínico deletéreo que se obtiene en los pacientes con FA respecto a los que están en ritmo sinusal y los beneficios percibidos del mantenimiento del ritmo sinusal, por una parte (véase la sección 2.1), y el resultado de prácticamente todos los estudios clínicos sobre «frecuencia frente a ritmo», por otra^{86,87,90}. El resultado del estudio ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENTs with Atrial fibrillation/atrial flutter) (véase la sección 4.3.5.1) es una primera señal de que el mantenimiento del ritmo sinusal de una forma segura puede prevenir algunas consecuencias importantes de la FA⁹⁵, aunque un único estudio clínico no es suficiente para reconciliar las discrepancias. Se puede concluir que el con-

trol de la frecuencia es una estrategia razonable en pacientes de edad avanzada, en los que la carga de síntomas relacionados con la FA se considera aceptable (puntuación EHRA = 1). El tratamiento de control del ritmo es razonable para mejorar los síntomas, pero no debe servir para interrumpir el tratamiento antitrombótico, el tratamiento de control de la frecuencia o el tratamiento de la cardiopatía subyacente. Está claro que se necesita un estudio controlado que evalúe los efectos de la ablación con catéter y los fármacos antiarrítmicos seguros, comparados con la estrategia de control de la frecuencia, como una nueva forma de mantener el ritmo sinusal en los eventos cardiovasculares graves.

4.3.2. Control de la frecuencia a largo plazo

Un ritmo irregular y una frecuencia ventricular rápida en la FA pueden causar síntomas como palpitaciones, disnea, fatiga y mareo. El control adecuado de la frecuencia ventricular puede reducir los síntomas y mejorar el estado hemodinámico, al permitir que haya tiempo suficiente para el llenado ventricular y prevenir la taquimiocardiopatía.

Intensidad del tratamiento de control de la frecuencia. El nivel óptimo de control de la frecuencia cardíaca en cuanto a morbilidad, mortalidad, calidad de vida y síntomas sigue siendo desconocido. Las Guías previas recomendaban un control estricto de la frecuencia cardíaca hasta alcanzar un valor entre 60 y 80 lpm en reposo y 90-115 lpm durante el ejercicio moderado, basándose en el tipo de tratamiento aplicado en el estudio AFFIRM⁸⁶. El tratamiento de control estricto de la frecuencia requirió la implantación de un marcapasos para la bradicardia sintomática en 147 pacientes (7,3%) en el estudio AFFIRM, mientras que frecuencias más elevadas durante el reposo no se asociaron con un pronóstico adverso. El recientemente publicado estudio RACE II (RAte Control Efficacy in permanent atrial fibrillation) no ha identificado un beneficio del control estricto de la frecuencia frente a un control más laxo en 614 pacientes aleatorizados a una de las dos estrategias terapéuticas⁹⁸. El control laxo de la frecuencia consideró un valor de frecuencia cardíaca en reposo < 110 lpm en la FA como diana terapéutica, mientras que el control estricto de la frecuencia tenía como objetivo alcanzar una frecuencia cardíaca en reposo < 80 lpm y un aumento adecuado de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio moderado⁹⁸. La variable principal combinada se alcanzó en 81 pacientes (38 en el grupo de control laxo de la frecuencia y 43 en el grupo de control estricto de la frecuencia). Los síntomas, los episodios adversos y la calidad de vida fueron similares

en ambos grupos. Los pacientes asignados al grupo de control laxo de la frecuencia realizaron menos visitas al hospital. Este estudio ha demostrado que en los pacientes incluidos en el ensayo RACE II, presumiblemente pacientes sin síntomas graves debidos a frecuencias ventriculares altas, es razonable realizar un tratamiento de control laxo de la frecuencia.

4.3.3. Control farmacológico de la frecuencia

Fármacos utilizados para el control farmacológico de la frecuencia. Los principales determinantes de la frecuencia ventricular durante la FA son las características de conducción y refractariedad del nodo auriculoventricular y el tono simpático y parasimpático. Los fármacos utilizados más comúnmente son los bloqueadores beta, los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio y los digitálicos. El tratamiento agudo se describe en la sección 4.2.1. Puede ser necesario el uso de combinaciones de fármacos. La dronedarona también puede reducir eficazmente la frecuencia cardíaca durante las recurrencias de FA. La amiodarona puede estar indicada en algunos pacientes con un mal control de la frecuencia. La combinación de un bloqueador beta y un digitálico puede ser beneficiosa en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los fármacos de control de la frecuencia son (tabla 15):

- Los **bloqueadores beta** pueden ser especialmente útiles en presencia de un tono adrenérgico elevado o isquemia miocárdica sintomática asociados a la FA. Durante el tratamiento crónico, los bloqueadores beta se han demostrado eficaces y seguros en varios estudios comparados con placebo y digoxina. En el estudio AFFIRM, los bloqueadores beta se usaron habitualmente para alcanzar un control estricto de la frecuencia. Las dosis de bloqueadores beta que se utilizan comúnmente se presentan en la tabla 15.

- Los **antagonistas no dihidropiridínicos del calcio** (verapamilo y diltiazem) son eficaces para el control agudo y crónico de la frecuencia en la FA. Estos fármacos deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica debido a su efecto inotrópico negativo.

- La **digoxina** y la digitoxina son eficaces para el control de la frecuencia cardíaca en reposo, pero no durante el ejercicio. Combinadas con un bloqueador beta pueden ser eficaces tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca como en pacientes sin insuficiencia cardíaca. La digoxina puede producir efectos adversos (que ponen en riesgo la vida) y, por lo tanto, debe instaurarse de forma prudente. Pueden producirse interacciones con otros fármacos.

TABLA 15. Fármacos para el control de la frecuencia

	Administración intravenosa	Dosis de mantenimiento oral habitual
Bloqueadores beta		
Metoprolol (CR/XL)	Bolo de 2,5-5 mg en 2 min; máximo 3 dosis	100-200 mg o.d (FLP)
Bisoprolol	N/A	2,5-10 mg o.d.
Atenolol	N/A	25-100 mg o.d.
Esmolol	50-200 µg/kg/min i.v.	N/A
Propranolol	0.15 mg/kg i.v. en 1 min	10-40 mg t.i.d.
Carvedilol	N/A	3,125-25 mg b.i.d.
Antagonistas no dihidropiridínicos del calcio		
Verapamilo	0,0375-0,15 mg/kg i.v. en 2 min	40 mg b.d. a 360 mg (FLP) o.d.
Diltiazem	N/A	60 mg t.d.s. a 360 mg (FLP) o.d.
Glucósidos digitálicos		
Digoxina	0,5-1 mg	0,125-0,5 mg o.d.
Digitoxina	0,4-0,6 mg	0,05-0,1 mg o.d.
Otros		
Amiodarona	5 mg/kg en 1 h, y 50 mg/h de mantenimiento	100-200 mg o.d.
Dronedarona*	N/A	400 mg b.i.d.

FLP: formulaciones de liberación prolongada; N/A: no aplica.

*Sólo en pacientes con FA no permanente.

– La **dronedarona** es eficaz como fármaco para controlar la frecuencia en el tratamiento crónico; reduce de forma significativa la frecuencia cardiaca en el reposo y durante el ejercicio. Los efectos de la dronedarona son aditivos a los de otros fármacos de control de la frecuencia. También reduce de forma eficaz la frecuencia cardiaca durante las recaídas de FA⁹⁹, pero no está aprobado su uso para la FA permanente.

– La **amiodarona** es un fármaco eficaz para el control de la frecuencia. La amiodarona intravenosa es efectiva y bien tolerada en pacientes hemodinámicamente inestables. También puede administrarse en el tratamiento crónico cuando las medidas convencionales son ineficaces, pero puede originar efectos adversos extracardiacos graves como disfunción tiroidea y bradicardia. La amiodarona, normalmente administrada para el control del ritmo, puede seguir utilizándose inadvertidamente para el control de la frecuencia cuando los pacientes han pasado a FA permanente. A menos que otros fármacos más seguros no estén indicados, la amiodarona debe interrumpirse en este contexto.

Otros fármacos antiarrítmicos de clase I no son efectivos para el control del ritmo. El sotalol no debe utilizarse solo para el control de la frecuencia, aunque sus propiedades secundarias para el control de la frecuencia pueden ser valiosas cuando se utiliza para el control del ritmo.

Cómo establecer el control de la frecuencia. Los resultados del estudio RACE II y observaciones previas en estudios no aleatorizados indican que se

debe utilizar una estrategia inicial de control laxo de la frecuencia, con un objetivo de frecuencia cardiaca en reposo < 110 lpm. La dosis de fármacos de control de la frecuencia puede aumentarse y los fármacos pueden combinarse hasta alcanzar ese objetivo. Si los pacientes permanecen sintomáticos, especialmente cuando la queja se refiere a una frecuencia excesiva o irregularidades, se debe buscar un control de la frecuencia más estricto. La frecuencia ventricular debe reducirse hasta que el paciente esté asintomático, los síntomas se vuelvan tolerables o se reconozca que los síntomas se deben a la enfermedad subyacente más que a la frecuencia o el ritmo ventriculares. Cuando se adopta una medida de control estricto de la frecuencia (frecuencia cardiaca en reposo < 80 lpm y < 110 lpm durante el ejercicio moderado), se debe realizar una monitorización Holter de 24 h para evaluar las pausas y la bradicardia. Si los síntomas están relacionados con el ejercicio, se puede realizar una prueba de esfuerzo (fig. 8). La elección de los fármacos para el control de la frecuencia depende de la edad, la cardiopatía subyacente y el objetivo del tratamiento (fig. 9). En pacientes que permanecen sintomáticos a pesar del control estricto de la frecuencia, se puede considerar un tratamiento de control del ritmo.

4.3.4. Ablación y modificación del nodo auriculoventricular

La ablación del nodo auriculoventricular tiene como resultado un control muy eficaz de la frecuencia ventricular en pacientes con FA. Se alcanza un bloqueo cardiaco completo mediante destruc-

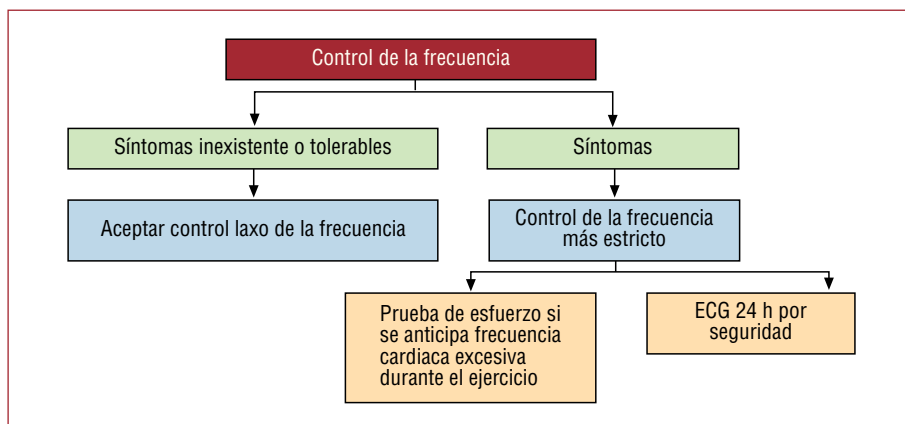


Fig. 8. Nivel óptimo de control de la frecuencia.

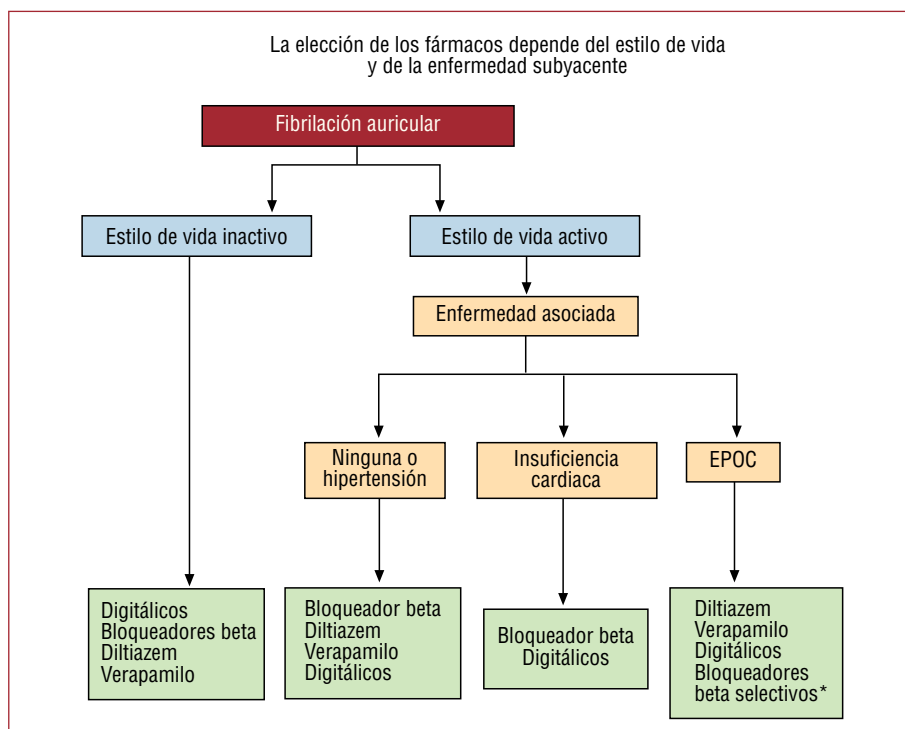


Fig. 9. Control de la frecuencia. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Se pueden utilizar dosis bajas de bloqueadores selectivos beta-1 en EPOC cuando el control de la frecuencia no sea adecuado con los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio y digoxina. La amiodarona también se utiliza para el control de la frecuencia en pacientes que no respondan a glucósidos, bloqueadores beta o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio. En pacientes con episodios recurrentes de fibrilación auricular, puede utilizarse también la dronedarona para el control de la frecuencia.

ción selectiva mediada por catéter del nodo auriculoventricular y del haz de His, con corriente de radiofrecuencia como fuente predominante de la energía de ablación.

La ablación del nodo auriculoventricular es un procedimiento paliativo pero irreversible y, por lo tanto, es aceptable en pacientes en los que han fracasado el control farmacológico de la frecuencia, incluida la combinación de fármacos, o el control del ritmo con fármacos y/o ablación de la aurícula izquierda. En este tipo de pacientes, la ablación del nodo auriculoventricular mejora la calidad de vida y deja la tasa de mortalidad a un nivel similar al de la población general. La selección de un implante cardíaco adecuado (VVI, DDD, tratamiento de resincronización cardíaca, marcapasos o desfibrilador implantable) depende del tipo de

FA (paroxística, permanente o persistente), la presencia y la gravedad de la enfermedad cardiovascular asociada, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia y la gravedad de los síntomas de insuficiencia cardíaca. Es razonable presumir que los pacientes con una función ventricular izquierda reducida pueden necesitar estimulación biventricular después de la ablación del nodo auriculoventricular para prevenir el deterioro de la función del ventrículo izquierdo. En pacientes sin disfunción ventricular izquierda, no se ha establecido hasta la fecha si se precisa estimulación biventricular: algunos resultados indican que la estimulación biventricular puede ser beneficiosa¹⁰⁵, mientras que otros demuestran beneficios similares con la estimulación del ventrículo derecho.

Recomendaciones para la ablación del nodo auriculoventricular en pacientes con FA

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se debe considerar la ablación del nodo AV para controlar la frecuencia cuando no se pueda controlarla con fármacos y cuando no se pueda prevenir la FA con tratamiento antiarrítmico o la FA esté asociada a efectos secundarios intolerables y la ablación directa con catéter o la ablación quirúrgica no estén indicadas, hayan fallado o se rechacen	Ia	B	106, 107
Se debe considerar la ablación del nodo AV en pacientes con FA permanente e indicación para TRC (clase funcional NYHA III o síntomas ambulatorios de clase IV a pesar de tratamiento médico óptimo, FEVI ≤ 35%, QRS ≥ 130 ms)	Ia	B	105, 108-110
Se debe considerar la ablación del nodo AV en pacientes que no respondan a TRC en los que la FA impida una estimulación biventricular efectiva y la amiodarona sea inefectiva o esté contraindicada	Ia	C	
Se debe considerar estimulación biventricular después de la ablación del nodo AV en pacientes con cualquier tipo de FA y función ventricular izquierda muy deprimida (FEVI ≤ 35%) y síntomas graves de insuficiencia cardíaca (clase funcional NYHA III o IV)	Ia	C	
Se puede considerar la ablación del nodo AV para controlar la frecuencia cardíaca cuando se sospeche miocardiopatía mediada por taquicardia y la frecuencia no se pueda controlar con fármacos y la ablación directa de la FA no esté indicada, haya fallado o se rechace	IIb	C	
Se puede considerar la ablación del nodo AV con implante consecutivo de un dispositivo de TRC en pacientes con FA permanente, FEVI ≤ 35% y clase funcional NYHA I o II con síntomas en tratamiento médico óptimo, para controlar la frecuencia cardíaca cuando el tratamiento farmacológico sea insuficiente o esté asociado a efectos secundarios	IIb	C	
No se debe intentar ablación con catéter del nodo AV para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA sin haber probado previamente medicación o ablación con catéter de la FA	III	C	

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; TRC: tratamiento de resincronización cardíaca.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para marcapasos después de la ablación del nodo auriculoventricular

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con cualquier tipo de FA, función ventricular izquierda moderadamente deprimida (FEVI ≤ 45%) y síntomas leves de insuficiencia cardíaca (clase funcional NYHA II), se puede considerar implantar marcapasos para TRC después de la ablación del nodo AV	IIb	C	
En pacientes con FA paroxística y función ventricular izquierda normal, se puede considerar implantar marcapasos bicameral con funciones de cambio de modo después de la ablación del nodo AV	IIb	C	
En pacientes con FA persistente o permanente y función ventricular izquierda normal, se puede considerar implantar marcapasos de una sola cámara después de la ablación del nodo AV	IIb	C	

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; TRC: tratamiento de resincronización cardíaca.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Modificación del nodo auriculoventricular para el control de la frecuencia. Algunos pequeños estudios preliminares indican que la modificación con catéter de radiofrecuencia de las propiedades

de conducción del nodo auriculoventricular puede reducir la frecuencia ventricular y los síntomas relacionados con la FA. Sin embargo, el procedimiento no tiene un objetivo definido, y la

TABLA 16. Dosis sugeridas y advertencias para los fármacos antiarrítmicos más habituales

Fármaco	Dosis	Principales contraindicaciones y precauciones	Características ECG que inducen a reducir la dosis o interrumpir el tratamiento	Enlentecimiento del nodo AV
Disopiramida	100-250 mg t.i.d.	Contraindicada en insuficiencia cardiaca sistólica. Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT	Intervalo QT > 500 ms	No
Flecainida Flecainida XL	100-200 mg b.i.d. 200 mg o.d.	Contraindicada si el aclaramiento de creatinina es < 50 mg/ml, enfermedad coronaria, FEVI reducida. Precaución en presencia de enfermedad del sistema de conducción	Aumento de la duración del QRS > 25% por encima del valor basal	No
Propafenona Propafenona SR	150-300 mg t.i.d. 225-425 mg b.i.d.	Contraindicada en enfermedad coronaria, FEVI reducida. Precaución en presencia de enfermedad del sistema de conducción y alteración renal	Aumento de la duración del QRS > 25% por encima del valor basal	Leve
d,l-sotalol	80-160 mg b.i.d.	Contraindicado en presencia de hipertrofia ventricular izquierda significativa, insuficiencia cardiaca sistólica, QT largo preexistente, hipopotasemia, aclaramiento de creatinina < 50 mg/ml. La disfunción renal moderada precisa un ajuste cuidadoso de la dosis	Intervalo QT > 500 ms	Similar a los bloqueadores beta a altas dosis
Amiodarona	600 mg o.d. durante 4 semanas, 400 mg o.d. durante 4 semanas, después 200 mg o.d.	Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, insuficiencia cardiaca. Se deben reducir las dosis de los AVK y digitoxina/digoxina	Intervalo QT > 500 ms	10-12 lpm en FA
Dronedarona	400 mg b.i.d.	Contraindicada en insuficiencia cardiaca inestable de clase NYHA III-IV, durante el tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, inhibidores CYP3A4 potentes y aclaramiento de creatinina < 30 mg/ml. Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, insuficiencia cardiaca. Se debe reducir la dosis de digitoxina/digoxina. Los aumentos de 0,1-0,2 mg/dl de la creatinina sérica son habituales y no reflejan una función renal reducida	Intervalo QT > 500 ms	10-12 lpm en FA

AV: auriculoventricular; CYP: citocromo P; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; lpm: latidos por minuto; NYHA: New York Heart Association.

ablación del nodo auriculoventricular con implantación de marcapasos parece superior. Por consiguiente, no es frecuente la modificación del nodo auriculoventricular sin inserción de marcapasos permanente.

4.3.5. Control del ritmo a largo plazo

4.3.5.1. Fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal. La principal motivación para iniciar un tratamiento de control del ritmo es el alivio de los síntomas relacionados con la FA. A la inversa, los pacientes asintomáticos (o que se vuelven asintomáticos con un tratamiento adecuado del control de la frecuencia) no deben recibir, en general, fármacos antiarrítmicos.

A continuación se mencionan los principios del tratamiento farmacológico antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA:

1. El tratamiento está motivado por la intención de reducir los síntomas relacionados con la FA.

2. La eficacia de los fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal es moderada.

3. El tratamiento farmacológico antiarrítmico clínicamente exitoso puede reducir, más que eliminar, la recurrencia de FA.

4. Si un fármaco antiarrítmico «falla», se puede conseguir una respuesta clínica aceptable con otro fármaco.

5. Las proarritmias inducidas por fármacos o los efectos secundarios extracardiacos son frecuentes.

6. La elección del fármaco antiarrítmico debe estar guiada, fundamentalmente, por criterios de seguridad más que de eficacia.

A continuación se discuten los fármacos individuales y en la tabla 16 se enumeran sus principales desventajas.

Los **bloqueadores beta** sólo son moderadamente efectivos para prevenir la FA recurrente, excepto en el contexto de la tirotoxicosis y la FA inducida por ejercicio. En un estudio aleatorizado de 394 pacientes, los sujetos asignados a metoprolol tuvieron un 47,7% de tasa de recaída de FA frente al 59,9% de los controles ($p = 0,005$). El «efecto antiarrítmico» percibido también puede explicarse por un mejor control de la frecuencia, que puede hacer que la FA se vuelva silente (véase la sección 3.5).

Eficacia de los fármacos antiarrítmicos para prevenir la fibrilación auricular recurrente. En un metaanálisis reciente de 44 estudios clínicos controlados y aleatorizados que compararon los fármacos antiarrítmicos frente a control (placebo o ausencia de tratamiento)¹¹¹, los bloqueadores del canal de sodio rápido (disopiramida, quinidina) o lento (flecainida, propafenona) y los agentes que producen un bloqueo «puro» del canal de potasio (dofetilida), los que producen bloqueo del canal de potasio más bloqueo beta (sotalol) o los que tienen un efecto mixto de bloqueo del canal iónico más efectos anti-simpáticos (amiodarona) redujeron significativamente la tasa de FA recurrente. En conjunto, la probabilidad de mantener el ritmo sinusal se duplica, aproximadamente, con los fármacos antiarrítmicos¹¹². La amiodarona fue superior a los fármacos de clase I y al sotalol.

En el metaanálisis, el número de pacientes que necesitaron tratamiento durante 1 año fue de 2-9. La interrupción del tratamiento por efectos secundarios fue frecuente (1 de cada 9-27 pacientes), y todos los fármacos, excepto la amiodarona y la propafenona, aumentaron la incidencia de proarritmia¹¹¹. El número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para observar un efecto negativo fue 17-119. La mayoría de los estudios clínicos incluidos en el análisis habían reclutado a pacientes relativamente sanos sin cardiopatía concomitante grave. Aunque la mortalidad fue baja en todos los estudios (0-4,4%), los bloqueadores del canal rápido de sodio (fosfato de disopiramida, sulfato de quinidina) se asociaron a un aumento de la mortalidad (*odds ratio* [OR] = 2,39; IC del 95%, 1,03-5,59; $p = 0,04$; NNT para observar un efecto negativo = 109).

La flecainida, la propafenona, el sotalol y la amiodarona se utilizan frecuentemente en la mayoría de los países europeos. La quinidina, el primer bloqueador de canal de sodio disponible, se ha usado menos en los últimos años debido a su efecto de alargamiento del intervalo QT y el riesgo ulterior de *torsades de pointes*. La disopiramida se utiliza poco, excepto en la FA inducida por estimulación vagal, y la cibenzolina y la hidroquinidina se usan sólo en unos pocos países europeos. La dronedarona, un fármaco antiarrítmico nuevo desarrollado

específicamente para el manejo de la FA, se encuentra actualmente disponible en muchos países europeos, en Norteamérica y en otros países.

La **flecainida** aumenta aproximadamente por 2 la probabilidad de mantener el ritmo sinusal. Inicialmente, la flecainida se evaluó para la FA paroxística, pero también se usa para mantener el ritmo sinusal después de la cardioversión eléctrica. Se puede administrar de forma segura a pacientes que no tengan cardiopatía estructural significativa, pero no debe emplearse en pacientes con enfermedad coronaria o que tengan la fracción de eyección deprimida. Se debe tomar precauciones cuando se utilice flecainida en presencia de conducción intraventricular alterada, en especial bloqueo de rama.

Se recomienda una monitorización regular con ECG al inicio del tratamiento con flecainida. Un aumento de la duración del QRS > 25% con el tratamiento respecto al valor basal es un signo de riesgo potencial de proarritmia, que indica que hay que interrumpir el tratamiento o reducir la dosis. De forma similar, cuando se aumente la dosis de flecainida, se debe monitorizar la duración del QRS. Se recomienda un bloqueo concomitante del nodo auriculoventricular (véase la sección 4.3.1) debido al potencial de la flecainida y la propafenona para convertir la FA en aleteo auricular, que entonces puede llegar rápidamente a los ventrículos.

La **propafenona** previene la FA recurrente. Además, la propafenona tiene un efecto bloqueador beta débil. Se puede administrar de forma segura a pacientes sin cardiopatía estructural significativa. Por analogía con la flecainida, la propafenona no debe utilizarse en pacientes con enfermedad coronaria o fracción de eyección deprimida. Se debe tomar precauciones similares que con la flecainida.

La **quinidina** ha sido uno de los primeros fármacos cardiovasculares sometidos a pruebas sistemáticas prospectivas. En estudios clínicos controlados, la quinidina ha mejorado el mantenimiento del ritmo sinusal. Sin embargo, un metaanálisis ha demostrado que la quinidina aumenta la mortalidad, muy probablemente debido a proarritmia ventricular secundaria al aumento del intervalo QT (*torsades de pointes*). Hoy la quinidina prácticamente no se usa.

La **amiodarona** previene la FA recurrente mejor que la propafenona y el sotalol. El NNT es 3 con la amiodarona, 4 con la flecainida, 5 con la dofetilida y la propafenona y 8 con el sotalol¹¹¹. La amiodarona es una buena opción terapéutica en pacientes con recurrencias de FA frecuentes y sintomáticas a pesar del tratamiento con otros antiarrítmicos. A diferencia de la mayoría de los otros fármacos, la amiodarona puede administrarse de forma segura a pacientes con cardiopatía estructural, incluidos pacientes con insuficiencia cardíaca¹¹³. El riesgo de

torsades de pointes es menor con la amiodarona que con los bloqueadores «puros» de los canales de potasio, posiblemente debido a una inhibición múltiple de canales iónicos. No obstante, se ha observado proarritmia inducida por amiodarona¹¹⁴, y debe monitorizarse de forma rigurosa el intervalo QT.

El **sotalol** previene la FA recurrente de forma tan efectiva como la combinación a dosis fijas de quinidina-verapamilo⁸³, pero de forma menos efectiva que la amiodarona. En el estudio Sotalol Amiodarone atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T), la eficacia del sotalol para mantener el ritmo sinusal no fue inferior a la de la amiodarona en el subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica ($p = 0,53$)⁴⁶. La proarritmia inducida por fármacos en el caso del sotalol se debe a un alargamiento excesivo del intervalo QT¹¹⁵ o bradicardia. Es obligatorio realizar una monitorización cuidadosa del alargamiento del intervalo QT¹¹⁵ y las ondas TU anómalas¹¹⁴. En pacientes que alcancen un intervalo QT > 500 ms, se debe interrumpir el tratamiento con sotalol o se debe reducir la dosis. Las mujeres y los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda importante, bradicardia grave, arritmias ventriculares, disfunción renal o hipopotasemia o hipomagnesemia tienen mayor riesgo de proarritmia⁴⁵.

La **dronedarona** es un bloqueador multicanal que inhibe los canales de sodio, potasio y calcio, y tiene una actividad antiadrenérgica no competitiva. Al igual que el sotalol, la propafenona y la flecainida, su eficacia para mantener el ritmo sinusal es menor que la de la amiodarona¹¹⁶. En el estudio DIONYSOS (randomized Double blind trial to evaluate efficacy and safety of dronedarone [400 mg b.i.d.] versus amiodarone [600 mg q.d. for 28 daYS, then 200 mg q.d. thereafter] for at least 6 mOnths for the maintenance of Sinus rhythm in patients with atrial fibrillation), llevado a cabo en 504 pacientes con FA persistente, la dronedarona fue menos eficaz pero también menos tóxica que la amiodarona. La variable principal combinada de eventos (recurrencia de FA e interrupción del fármaco de estudio) tuvo lugar en el 75 y el 59% de los pacientes tratados con dronedarona y amiodarona (*hazard ratio* [HR] = 1,59; IC del 95%, 1,28-1,98; $p < 0,0001$). La recurrencia de FA fue más común en el brazo de dronedarona que en el de amiodarona (el 36,5 frente al 24,3%). Hubo tendencia hacia menor frecuencia en la interrupción prematura del tratamiento con dronedarona (el 10,4 frente al 13,3%). La principal variable de seguridad tuvo lugar en el 39,3 y el 44,5% de los pacientes tratados con dronedarona y amiodarona, respectivamente (HR = 0,8; IC del 95%, 0,6-1,07; $p = 0,129$), fundamentalmente debido a que hubo menos episodios

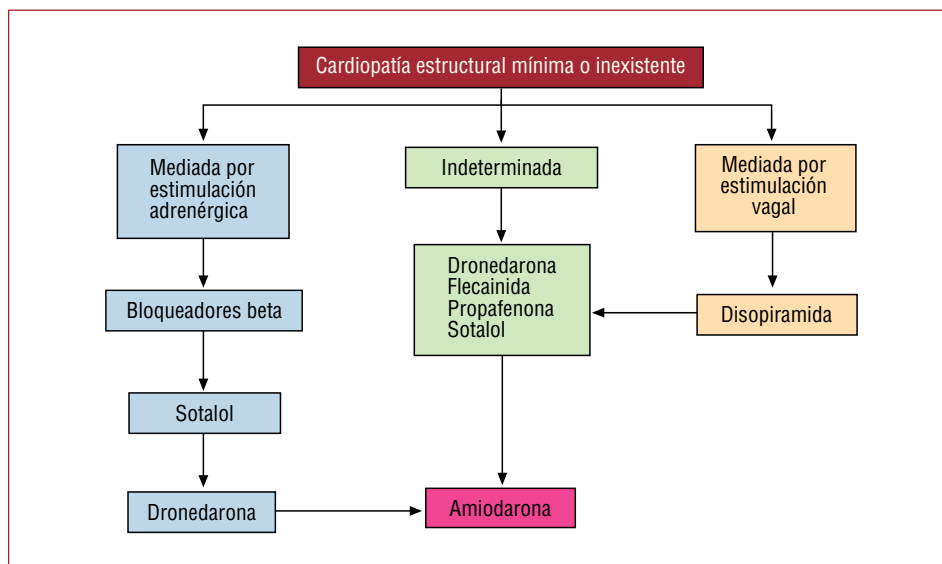
tiroideos, neurológicos, dermatológicos y oculares en el grupo de dronedarona.

El perfil de seguridad de la dronedarona es ventajoso en pacientes sin cardiopatía estructural y en pacientes estables con cardiopatía. Específicamente, la dronedarona parece tener poco potencial de proarritmia^{95,99}. En dos grandes e importantes estudios clínicos, la dronedarona se mostró superior al placebo en el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA recurrente⁹⁹. Combinando los resultados de los dos estudios clínicos, el tiempo medio para el primer episodio de FA fue de 53 días en el grupo placebo, comparado con 116 días en el grupo de dronedarona (HR = 0,75; IC del 95%, 0,65-0,87; $p < 0,0001$). La dronedarona redujo significativamente la frecuencia ventricular durante la primera recurrencia de FA o aleteo auricular.

El estudio ANtiarrhythmic trial with DRonedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity Decrease (ANDROMEDA), en pacientes en ritmo sinusal e insuficiencia cardiaca avanzada, tuvo que interrumpirse prematuramente debido al aumento de la mortalidad con dronedarona¹¹⁷. Este estudio evaluó el uso de dronedarona en pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática (clase funcional NYHA II-IV), que tenían además disfunción ventricular izquierda grave y al menos un episodio de clase funcional NYHA III-IV que requirió hospitalización en el último mes. Las muertes en el grupo de dronedarona se debieron fundamentalmente a empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, y no hubo evidencia de proarritmia o aumento de la incidencia de muerte súbita.

El estudio ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENTs with Atrial fibrillation/atrial flutter)⁹⁵ incluyó a 4.628 pacientes y aleatorizó a los pacientes con FA paroxística o persistente o aleteo y factores de riesgo cardiovascular a tratamiento con 400 mg de dronedarona dos veces al día o placebo. La variable principal de eventos (muerte por cualquier causa u hospitalización cardiovascular) tuvo lugar en 734 (31,9%) pacientes aleatorizados a dronedarona y en 917 (39,4%) pacientes aleatorizados a placebo (HR = 0,76; IC del 95%, 0,69-0,84; $p < 0,0001$). Hubo una reducción numérica pero no significativa de muertes en el grupo de dronedarona (HR = 0,84; IC del 95%, 0,66-1,08; $p = 0,18$). La tasa de mortalidad cardiovascular fue menor en el grupo de dronedarona (el 2,7 frente al 3,9%; HR = 0,71; IC del 95%, 0,51-0,98). La tasa de mortalidad presumiblemente debida a insuficiencia cardiaca no fue diferente entre los grupos (HR = 0,95; IC del 95%, 0,49-1,85;

Fig. 10. Elección de la medicación antiarrítmica en el paciente con fibrilación auricular que no tiene cardiopatía estructural o con cardiopatía estructural mínima. La medicación debe basarse inicialmente en el patrón de inicio de la arritmia (mediada por estimulación adrenérgica o vagal). Los fármacos antiarrítmicos se enumeran por orden alfabético dentro de cada grupo de tratamiento.



$p = 0,89$). El análisis *post-hoc* demostró una reducción del riesgo de ACV en pacientes que recibieron dronedarona que fue independiente del tratamiento antitrombótico concomitante. Los resultados en varios subgrupos de pacientes (pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria) concordaron con los resultados totales.

Elección de los fármacos antiarrítmicos. Se recomienda realizar la elección del tratamiento antiarrítmico para la FA recurrente sobre la base de escoger la medicación más segura, aunque posiblemente menos eficaz, antes de recurrir a un tratamiento más efectivo pero menos seguro. La FA en pacientes con poca o ninguna enfermedad cardiovascular subyacente puede tratarse con prácticamente cualquier fármaco antiarrítmico autorizado para la FA. La mayor parte de los pacientes con FA inicialmente reciben bloqueadores beta para el control de la frecuencia. La amiodarona se reserva para aquellos en quienes ha fallado el tratamiento con otros fármacos antiarrítmicos o que tienen cardiopatía estructural significativa.

Pacientes con fibrilación auricular sin cardiopatía o con cardiopatía mínima (fibrilación auricular aislada). En pacientes sin cardiopatía o con enfermedad mínima, los bloqueadores beta son la primera y lógica opción para prevenir la recurrencia de FA cuando la arritmia se relaciona claramente con estrés físico o psicológico (FA adrenérgica). Como los bloqueadores beta no son muy eficaces en muchos otros pacientes con «FA aislada», se suele prescribir además flecainida, propafenona, sotalol o dronedarona. La disopiramida, que tiene efectos anticolinérgicos pronunciados, puede ser útil en casos de FA mediada por estimulación vagal (fig. 10)^{118,119}.

Pacientes con cardiopatía subyacente. La enfermedad cardiovascular se ha dividido clásicamente en diversos sustratos fisiopatológicos: hipertrofia, isquemia e insuficiencia cardíaca congestiva (fig. 11). Se ha recomendado evitar fármacos específicos para cada una de esas condiciones. Los estudios realizados con flecainida y propafenona en pacientes con FA y otras arritmias han demostrado una toxicidad importante, atribuida a sus efectos proarrítmicos y/o efectos inotrópicos negativos. Se sabe que el sotalol prolonga el intervalo QT e induce *torsades de pointes* en pacientes susceptibles, lo que incluye probablemente a aquellos con hipertrofia ventricular izquierda significativa e insuficiencia cardíaca. Los estudios realizados en pacientes que han tenido infarto de miocardio previo indican que el sotalol puede usarse de forma relativamente segura en la enfermedad coronaria. Para la mayoría de los pacientes con cardiopatía estructural significativa, sobre todo con insuficiencia cardíaca e hipertrofia ventricular izquierda, sólo la amiodarona ha estado disponible en Europa (mientras que en Norteamérica también lo ha estado la dofetilida). Cada vez preocupa más que la amiodarona pueda no ser útil para su uso a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA III¹²⁰.

Es difícil hacer recomendaciones sobre la elección entre amiodarona y dronedarona en pacientes con cardiopatía estructural. A su favor, la amiodarona se ha utilizado durante muchos años sin que apareciera ninguna toxicidad cardíaca invariable y obvia. Por otra parte, se ha descrito una toxicidad general considerable relacionada con la amiodarona cuando se usan dosis más elevadas, pero mucho menos a dosis ≤ 200 mg/día. La amiodarona no se ha evaluado en grandes estudios clínicos aleatorizados y controlados

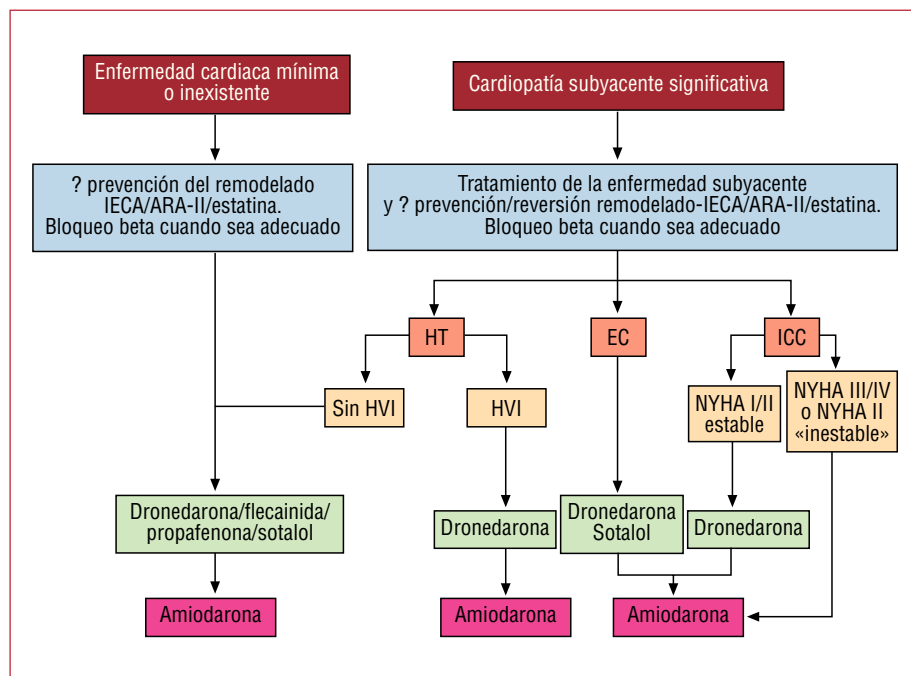


Fig. 11. (*) Elección del fármaco antiarrítmico según la enfermedad subyacente. Los fármacos antiarrítmicos se enumeran por orden alfabético dentro de cada grupo de tratamiento. ?: hay controversia sobre la evidencia para el tratamiento «causal» para la prevención del remodelado auricular; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; EC: enfermedad coronaria; HT: hipertensión; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; inestable: descompensación cardiaca dentro de las 4 semanas previas; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association.

con placebo al estilo del estudio ATHENA, pero diversos metaanálisis^{111,113,121,122} y modelos de efecto del tratamiento combinados¹²³ no han podido demostrar un efecto beneficioso en las variables cardiovasculares. En vista de sus mejores perfil de seguridad y potenciales beneficios, la dronedarona puede ser preferible como primera opción antiarrítmica, al menos en pacientes con FA sintomática y enfermedad cardiovascular subyacente. En caso de que la dronedarona no sea capaz de controlar los síntomas, la amiodarona puede ser necesaria.

La dronedarona puede utilizarse de forma segura en pacientes con síndrome coronario agudo, angina crónica estable, enfermedad hipertensiva e insuficiencia cardiaca estable en clase funcional NYHA I-II. Los pacientes en clase funcional NYHA III o IV o con insuficiencia cardiaca inestable reciente no deben recibir dronedarona. No hay datos recogidos de forma sistemática sobre el uso de dronedarona en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda documentada o miocardiopatía hipertrófica.

Pacientes con hipertrofia ventricular izquierda. En pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, se considera que el sotalol se asocia a un aumento de la incidencia de proarritmia. Puede usarse la flecainida y la propafenona, pero hay cierta preocupación sobre su riesgo proarritmico, sobre todo en pacientes con hipertrofia importante (grosor de la pared ventricular izquierda > 1,4 cm según las Guías previas) y enfermedad coronaria asociada. Como en un estudio clínico grande que incluyó a

pacientes con hipertensión y posible hipertrofia ventricular izquierda ha demostrado que la dronedarona es segura y bien tolerada, puede ser una opción para esta población de pacientes, aunque no hay datos definitivos. Se puede considerar administrar amiodarona cuando las recurrencias sintomáticas de FA siguen afectando a la calidad de vida de estos pacientes.

Pacientes con enfermedad coronaria. Los pacientes que tienen enfermedad coronaria no deben recibir flecainida¹²⁴ o propafenona. Como primera opción terapéutica se debe prescribir sotalol o dronedarona. La dronedarona puede ser preferible por su perfil de seguridad. La amiodarona se considera el último recurso en estos pacientes, debido a sus efectos secundarios extracardiacos.

Pacientes con insuficiencia cardiaca. La dronedarona y la amiodarona son los únicos fármacos disponibles en Europa que pueden administrarse de forma segura a pacientes con insuficiencia cardiaca estable en clase funcional NYHA I-II. La dronedarona

(*) Las nuevas guías recogen el papel de la dronedarona para mantener el ritmo sinusal. La dronedarona es un nuevo fármaco multicanal derivado de la amiodarona que, a diferencia de esta, carece de yodo. Su eficacia antiarrítmica es menor que la de la amiodarona (como ocurre con el sotalol o la flecainida), pero su perfil de seguridad es muy superior. Los resultados del estudio ATHENA muestran una reducción significativa de eventos clínicos durante el seguimiento, algo que nunca se había demostrado con ningún fármaco de esta categoría.

Recomendaciones para la elección del fármaco antiarrítmico para el control de la FA

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los siguientes fármacos antiarrítmicos están recomendados para el control del ritmo en pacientes con FA, dependiendo de la cardiopatía subyacente:	I	A	46, 111, 125
Amiodarona		A	95, 99
Dronedarona		A	111, 127
Flecainida		A	111, 125
Propafenona d,l-sotalol		A	46, 83, 111
La amiodarona es más efectiva para mantener el ritmo sinusal que sotalol, propafenona, flecainida (por analogía) o dronedarona (nivel de evidencia A), pero debido a su perfil de toxicidad se debe utilizar, en general, cuando los otros fármacos hayan fallado o estén contraindicados (nivel de evidencia C)	I	A C	46, 111, 121, 125
La amiodarona es el fármaco de elección en pacientes con insuficiencia cardiaca grave de clase funcional NYHA III o IV o recientemente inestable (descompensación durante el mes previo) de clase funcional NHYA II	I	B	126
En pacientes sin cardiopatía estructural significativa, el tratamiento antiarrítmico inicial debe elegirse a partir de dronedarona, flecainida, propafenona y sotalol	I	A	95, 99, 111, 125-127
Los bloqueadores beta están recomendados para la prevención de la FA adrenérgica	I	C	
Cuando un fármaco antiarrítmico no sea capaz de reducir la recurrencia de FA hasta un nivel clínicamente aceptable, se debe considerar la utilización de otro antiarrítmico	IIa	C	
En pacientes con FA no permanente y factores de riesgo cardiovascular, la dronedarona se debe considerar para reducir las hospitalizaciones cardiovasculares	IIa	B	95, 99
Los bloqueadores beta se deben considerar para el control del ritmo (y la frecuencia) en pacientes con un primer episodio de FA	IIa	C	
La disopiramida se puede considerar en pacientes con FA mediada por estimulación vagal	IIb	B	11, 118, 119
La dronedarona no está recomendada para el tratamiento de la FA en pacientes con insuficiencia cardiaca de clase funcional NYHA III o IV o recientemente inestable (descompensación durante el mes previo) de clase funcional NHYA II	III	B	117, 122
El tratamiento farmacológico antiarrítmico no está recomendado para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con enfermedad avanzada del nodo sinusal o disfunción del nodo AV, excepto si llevan un marcapasos permanente en funcionamiento	III	C	

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; NYHA: New York Heart Association.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

rona está contraindicada en pacientes en clase funcional NYHA III-IV o con insuficiencia cardiaca recientemente descompensada (en las 4 semanas previas)¹¹⁷. En este tipo de pacientes debe usarse amiodarona.

Los resultados de los estudios clínicos recientes, en especial los del estudio ATHENA, han conducido a un cambio hacia un nuevo paradigma terapéutico en los pacientes con FA. La prevención de hospitalizaciones repetidas, como se ha demostrado en el estudio ATHENA, puede ser más importante para el paciente y el médico que el mantenimiento del ritmo sinusal *per se*, sobre todo cuando se man-

tienen otros tratamientos relevantes para el pronóstico (anticoagulación, control de la frecuencia, tratamiento de enfermedades concomitantes).

Los pacientes incluidos en el estudio ATHENA no tenían que ser sintomáticos, pero muchos lo eran. Los resultados del estudio no son suficientes para analizar el valor de la dronedarona específicamente en pacientes asintomáticos. No se ha comparado la dronedarona con otros fármacos antiarrítmicos o con el control de la frecuencia en pacientes asintomáticos y, por lo tanto, no hay suficiente evidencia para recomendar su uso habitual en estos pacientes.

4.3.5.2. *Ablación con catéter de la aurícula izquierda (*)*. Las estrategias de ablación se han utilizado con la intención de «curar» la FA en diversas poblaciones de pacientes. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes indica que, mientras que el ritmo sinusal se preserva mejor que con los fármacos antiarrítmicos, las recurrencias tardías no son raras¹²⁸. La mayoría de los estudios ha incluido a pacientes con FA paroxística sintomática y con cardiopatía estructural mínima o inexistente.

Indicaciones. En general, la ablación con catéter se debe reservar para los pacientes con FA que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo, con control de la frecuencia y el ritmo. Para valorar la conveniencia de realizar un procedimiento de ablación en un paciente sintomático se debe tener en cuenta:

1. La fase de la enfermedad auricular (es decir, tipo de FA, tamaño de aurícula izquierda, historia de FA).
2. La presencia y la gravedad de la enfermedad cardiovascular subyacente.
3. Potenciales alternativas terapéuticas (fármacos antiarrítmicos, control de la frecuencia).
4. Las preferencias del paciente.

Para el paciente individual con FA sintomática, tiene que haber un beneficio potencial suficiente para justificar un procedimiento complejo de ablación que puede tener complicaciones graves. La experiencia del médico intervencionista es un factor importante a la hora de considerar la ablación como una opción terapéutica. Los estudios que se citan como respaldo de esta recomendación han sido realizados casi exclusivamente por médicos con gran experiencia y por personal que trabaja en instituciones especializadas, pero en la práctica clínica pueden ser personas más jóvenes y menos experimentadas las que están implicadas en muchas de las instituciones.

La ablación con catéter se suele llevar a cabo en pacientes con FA paroxística sintomática resistente

al menos a un fármaco antiarrítmico. Esta práctica se apoya en la evidencia de múltiples estudios clínicos aleatorizados procedentes de un único centro y estudios multicéntricos prospectivos que han comparado el tratamiento farmacológico antiarrítmico con la ablación con catéter y han demostrado un resultado clínico significativamente mejor tras la ablación (tabla 18). Además, los metaanálisis de los estudios, realizados fundamentalmente en pacientes con FA paroxística, que han comparado el efecto de los fármacos antiarrítmicos con la ablación con catéter, han demostrado también un resultado en el ritmo claramente mejor después de la ablación^{96,131-135}. No obstante, muchos de estos estudios han incluido a pacientes con resistencias al tratamiento farmacológico antiarrítmico, y el seguimiento ha sido relativamente corto.

Hay pocos datos de comparación directa entre el tratamiento antiarrítmico farmacológico y la ablación con catéter como primera línea de tratamiento en pacientes con FA paroxística sintomática¹³⁴, pero los análisis separados sobre la eficacia de los fármacos antiarrítmicos y la ablación en la FA indican un beneficio superior después de la ablación con catéter de la aurícula izquierda¹³¹. De todas formas, si se considera el potencial que tiene la ablación con catéter para conseguir el control del ritmo en pacientes sintomáticos con FA paroxística y cardiopatía mínima o inexistente y la relativa seguridad de la técnica cuando la realiza personal experimentado, se puede considerar la ablación como tratamiento inicial en pacientes seleccionados (fig. 12).

En pacientes con FA persistente o de larga duración y con cardiopatía mínima o inexistente, las estrategias terapéuticas y el balance beneficio-riesgo de la ablación con catéter están peor establecidos. En este tipo de pacientes puede ser necesario realizar procedimientos de ablación extensos y repetidos, y es razonable que en las recomendaciones se indique que deben ser refractarios al tratamiento antiarrítmico antes de considerar la ablación. Debido a que el tratamiento con amiodarona puede conllevar efectos adversos frecuentes y graves, especialmente en los tratamientos de larga duración, la ablación con catéter puede ser una alternativa aceptable a la amiodarona en los pacientes más jóvenes.

En pacientes sintomáticos con FA paroxística y persistente y cardiopatía orgánica importante, se recomienda tratamiento farmacológico antiarrítmico antes de considerar la ablación con catéter. En este tipo de pacientes, es más difícil lograr una ablación exitosa. Los síntomas principales deben tener relación con la arritmia para justificar el procedimiento. La ablación de la FA persistente y de larga duración se asocia a tasas de éxito variables pero alentadoras, aunque muy a menudo hay que realizar varios intentos. Estos procedimientos son largos y técnica-

(*) Las guías recomiendan la ablación de las venas pulmonares para pacientes con fibrilación auricular paroxística sintomática en los que un fármaco es inefectivo. Dejan abierta la puerta a recomendarla como opción alternativa en pacientes sin cardiopatía estructural. Es una recomendación IIA con nivel de evidencia A. Para la fibrilación auricular persistente, la recomendación es de tipo IIA con nivel de evidencia B. La ablación se ha establecido como una alternativa cada vez más empleada en pacientes sintomáticos. Sin embargo, en nuestro país el número de procedimientos está muy por debajo de nuestros vecinos europeos. Durante el año 2008 sólo se realizaron 827 procedimientos en toda España¹, cifras muy lejanas a las de Alemania o Italia. Sería deseable que la difusión de las guías aumentara el número de remisiones a las unidades de arritmias.

1. Macías Gallego A, Díaz-Infante E, García-Bolao I. Registro Español de Ablación con Catéter. VIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2008). Rev Esp Cardiol. 2009;62:1276-85.

TABLA 17. Complicaciones de la ablación con catéter en la FA

Tipo	Síntomas típicos	Incidencia	Opciones terapéuticas y resultados	Cómo reducir los riesgos
Tromboembolia	Déficit neurológico relacionado con la localización del émbolo	0,93%	Considerar tratamiento de lisis	Utilizar catéter con el extremo irrigado. Monitorizar el tiempo de activación de la coagulación cada 30 min y ajustar con bolo de heparina i.v.
AIT ACV		0,2% (0,6%) 0,3% (0,28%)		
Estenosis u oclusión de la VP	Tos, ahogo durante el ejercicio, neumonía resistente, hemoptisis	Depende del lugar de la ablación en relación con el <i>ostium</i> de la PV. Hasta 10% en la ablación focal de la PV, < 5% en el aislamiento segmentario de la VP	Dilatación/recanalización de la VP que puede llegar a necesitar <i>stent</i> . Frecuente reestenosis del <i>stent</i>	Evitar ablación en la VP y ablación con extremo sólido
Formación de fístula auriculoesofágica	Fiebre de origen desconocido, disfagia, ataque	< 1%	Corrección quirúrgica inmediata	Evitar la liberación excesiva de energía en los puntos próximos a la pared posterior de la AI
Taponamiento	Hipotensión, parada cardíaca	0,8%	Pericardiocentesis inmediata	Evitar trauma mecánico directo durante la punción transeptal
Inmediato		Hasta el 6% de todas las intervenciones		Evitar la formación de burbujas
Tardío (días después de la intervención)		Desconocido		Evitar fuerza de contacto excesiva
Lesión en el nervio frénico (sobre todo en el lado derecho)	Parálisis diafragmática que causa dificultad respiratoria en ejercicio o disnea en reposo	Puede ser transitorio	Esperar	Identificar localización del nervio frénico en relación con el <i>ostium</i> de la PV mediante maniobra de estimulación. Evitar estiramiento del <i>ostium</i> de la VP (sobre todo cuando se usan catéteres con balón)
Lesión periesofágica	Síntomas intestinales (hinchazón, etc.)	Puede ser transitorio. Se desarrolla horas o días después de la intervención. El 1% en una cohorte de 367 pacientes	Si es necesario, dilatación del píloro, inyección de toxina botulínica	Desconocido
Fístula arteriovenosa	Dolor en el lugar de la punción	0,43%	Compresión; raramente se requiere corrección quirúrgica	Técnica de punción cuidadosa
Formación de aneurisma	Dolor en el lugar de la punción	0,5-0,53%	Esperar. Inyección de trombina	Técnica de punción cuidadosa
Lesión radiológica	Dolor y enrojecimiento en el sitio irradiado	Aparece tardíamente en el seguimiento. La lesión aguda por radiación es muy rara	Tratar como una quemadura	Evitar la exposición excesiva a la radiación y utilizar la dosis mínima necesaria. Utilizar tecnología de cartografía tridimensional. Utilizar fluoroscopia pulsada de baja frecuencia. Ajuste óptimo de la frecuencia de exposición de la fluoroscopia
Lesión en válvula mitral	Atrapamiento del catéter. Cicatriz extensa después de una ablación excesiva del tejido valvular	Muy poco frecuente	Retracción suave del catéter a la vez que se avanza la funda hacia el ventrículo. Extracción quirúrgica	Reconocimiento de la relación anatómica entre AI y VI en 3D. Monitorizar la señal mientras se manipulan los catéteres
Lesión coronaria aguda	Dolor torácico Elevación del ST Hipotensión	Muy raro 1/356 pacientes en un único caso clínico documentado	Tratamiento percutáneo estándar para oclusión coronaria aguda	Evitar la aplicación excesiva de energía próxima a las arterias coronarias Evitar la ablación del seno intracoronario cuando sea posible

(Continúa en pág sig.)

TABLA 17. Complicaciones de la ablación con catéter en la FA (Continuación)

Tipo	Síntomas típicos	Incidencia	Opciones terapéuticas y resultados	Cómo reducir los riesgos
Embolia gaseosa	Isquemia aguda Hipotensión Bloqueo auriculoventricular Parada cardíaca		Aspirar el aire en fundas largas Vigilar y esperar Estimulación Realizar RCP si es necesario	Aspiración cuidadosa de todas las fundas que contengan aire Presión positiva constante en las fundas transeptales
Hematoma en el lugar de la punción	Dolor, hinchazón, cambio de color	Frecuente	Compresión; en casos raros, tratamiento quirúrgico Extraer la funda después de que se haya normalizado el tiempo de activación de la coagulación	Compresión cuidadosa. Extraer la funda después de que se haya normalizado el tiempo de activación de la coagulación
Mortalidad		0,7%		

ACV: accidente cerebrovascular; AI: aurícula izquierda; AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; RCP: reanimación cardiopulmonar; VI: ventrículo izquierdo; VP: vena pulmonar.

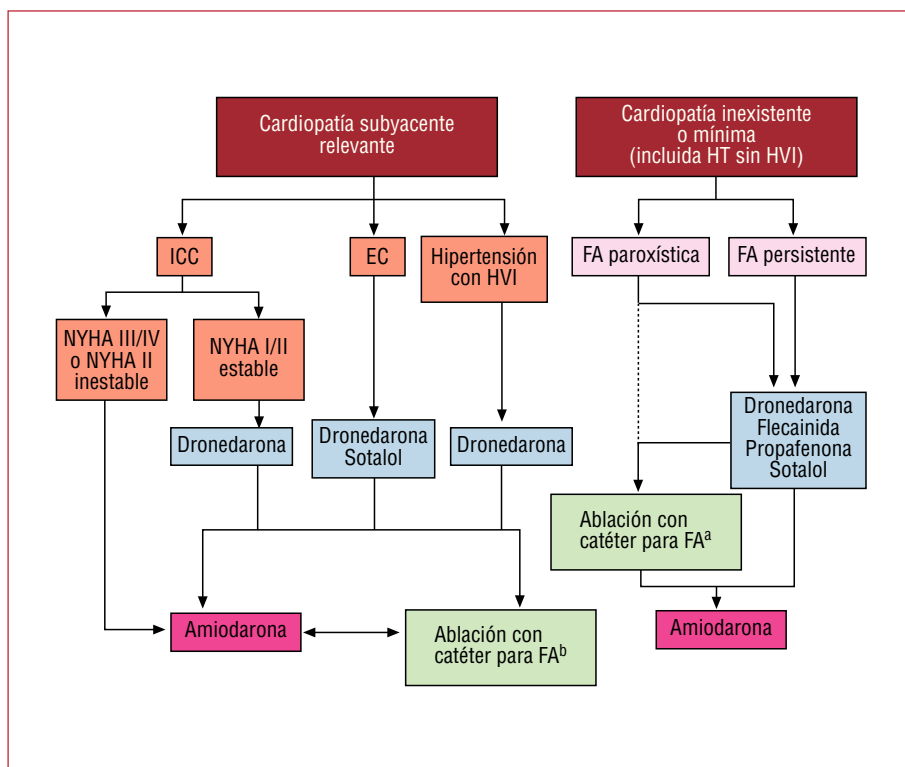


Fig. 12. Elección entre ablación y tratamiento farmacológico antiarrítmico en pacientes con y sin cardiopatía estructural. Propuesta de integración de los fármacos antiarrítmicos y la ablación con catéter para la FA en pacientes con cardiopatía subyacente relevante y para aquellos que no tienen enfermedad cardíaca o la tienen mínima, incluida la hipertensión sin hipertrofia ventricular izquierda. Los fármacos antiarrítmicos se enumeran por orden alfabético dentro de cada grupo de tratamiento. Es importante subrayar que la ablación de la aurícula izquierda como tratamiento de primera línea (línea discontinua) es una recomendación de clase IIb para los pacientes con FA paroxística sin cardiopatía o con cardiopatía mínima, que permanecen muy sintomáticos a pesar del control de la frecuencia y rechazan el tratamiento farmacológico antiarrítmico. EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; HT: hipertensión; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; NYHA: clase funcional según la New York Heart Association. ^aNormalmente es adecuado realizar aislamiento de la vena pulmonar. ^bPuede ser necesaria una ablación de la aurícula izquierda más extensa.

mente complejos y tienen más riesgo que el aislamiento de la vena pulmonar sola. Se debe valorar cuidadosamente, en cada caso, la conveniencia de realizar tratamiento con amiodarona o ablación con catéter cuando fallen otros fármacos antiarrítmicos menos tóxicos. Hay que tener en cuenta la edad del paciente, el tipo y la gravedad de la cardiopatía orgánica, el tamaño de la aurícula izquierda, las comorbilidades y las preferencias del paciente, entre otros factores. Hay evidencia de que, en presencia de comorbilidades, puede ser más beneficiosa la estrategia

de ablación primaria, por ejemplo en los pacientes con insuficiencia cardíaca, en los que la ablación de la aurícula izquierda mejora significativamente la fracción de eyección y algunas variables funcionales, como la tolerancia al ejercicio^{93,94}.

El beneficio de la ablación en la FA no se ha demostrado en pacientes asintomáticos.

Evaluación preablación. Antes del procedimiento de ablación es necesario realizar un registro ECG de 12 derivaciones/Holter para demostrar la natu-

TABLA 18. Estudios clínicos aleatorizados de ablación con catéter frente a fármacos antiarrítmicos o ausencia de tratamiento en la FA

Estudio	Ref.	Pacientes, n	Edad (años)	Tipo de FA	Uso previo de antiarrítmicos	Técnica de ablación	Repetición de la ablación en el grupo de ablación	Cruzamiento al grupo de ablación en el grupo con antiarrítmicos	Libre de FA al año	
									Ablación	Antiarrítmicos
Krittayaphong et al, 2003	Online	30	55 ± 10 (ablación) 47 ± 15 (antiarrítmicos)	Paroxística, persistente	≥ 1 ^a	AVP + líneas AI + ablación ICT + líneas AD	No consta	No consta	79%	40%
Wazni et al 2005 (RAAFT)	134	70	53 ± 8 (ablación) 54 ± 8 (antiarrítmicos)	Principalmente paroxística	No	AVP	12% ^b	49% ^c	87%	37%
Stabile et al 2005 (CACAF) ^d	Online	245	62 ± 9 (ablación) 62 ± 10 (antiarrítmicos)	Paroxística, persistente	≥ 2	AVP + líneas AI ± ablación ICT	No hay datos exactos	57%	56%	9%
Oral et al, 2006 ^e	Online	245	57 ± 9	Persistente	≥ 1 (media, 2,1 ± 1,2)	ACVP	26% para FA; 6% para <i>flutter</i> auricular izquierdo	77%	74%	4%
Pappone et al, 2006 (APAF)	135	198	55 ± 10 (ablación) 57 ± 10 (antiarrítmicos)	Paroxística	≥ 2 (media, 2 ± 1)	ACVP + ablación ICT	6% para FA; 3% para taquicardia auricular	42%	86%	22%
Jais et al, 2008 (estudio A4)	133	112	51 ± 11	Paroxística	≥ 1	AVP ± líneas AI ± ablación ICT	Media, 1,8 ± 0,8; mediana, 2 por paciente	63%	89%	23%
Forleo et al, 2008 ^f	Online	70	63 ± 9 (ablación) 65 ± 6 (antiarrítmicos)	Paroxística, persistente	≥ 1	AVP ± líneas AI ± ablación ICT	No consta	No consta	80%	43%
Wilber et al, 2010 (Thermocool) ^g	96	167	55,5 (ablación) 56,1 (antiarrítmicos)	Paroxística	≥ 1 (media, 1,3) ^h	AVP ± líneas AI ± EAFC ± ablación ICT ± líneas AI	12,6% en los primeros 80 días después de la primera intervención ⁱ	59% ^c	66%	16%
Packer et al, 2010 (STOP-AF) ^j	Online	245	56,7 (ablación) 56,4 (antiarrítmicos)	Paroxística	≥ 1 ^b	Crio-AVP ± líneas AI	19% en los primeros 90 días después de la primera intervención	79%	69,9%	7,3%

A4: Atrial Fibrillation Ablation versus Antiarrhythmic Drugs; ACVP: ablación circunferencial de la vena pulmonar; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; APAF: Ablation for Paroxymal Atrial Fibrillation; AVP: aislamiento de la vena pulmonar; CACAF: Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation; CFAE: electrograma auricular fraccionado complejo; ICT: istmo cavotricuspidé; *Online*: referencias disponibles en la página *web* de la European Society of Cardiology (www.escardio.org/guidelines) dedicada a las Guías de Práctica Clínica para el manejo de la fibrilación auricular; RAAFT: Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial; STOP-AF: Sustained Treatment Of Paroxymal Atrial Fibrillation.

^aSin uso previo de amiodarona, pero los fármacos que han «fallado» son bloqueadores beta, antagonistas del canal de calcio y digitálicos, además de los fármacos de clase IA y IC.

^bExcluida la amiodarona.

^cDespués de 1 año; no está permitido durante el seguimiento formal de 1 año.

^dTodos los pacientes del brazo de ablación fueron tratados con fármacos antiarrítmicos.

^eLos pacientes del grupo control recibieron amiodarona y pasaron por hasta 2 cardioversiones eléctricas cuando fue necesario durante los primeros 3 meses; la amiodarona se interrumpió cuando los pacientes entraron en ritmo sinusal después de 3 meses.

^fCon diabetes mellitus tipo 2.

^gSeguimiento de 9 meses.

^hLos pacientes que recibieron amiodarona en los 6 meses previos fueron excluidos.

ⁱSe considera que el tratamiento ha fallado.

^jPresentado en las sesiones del congreso del American College of Cardiology de 2010.

Recomendaciones para la ablación de la aurícula izquierda

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la ablación del <i>flutter</i> auricular común como parte de un procedimiento de ablación de la FA cuando esté documentado previamente al procedimiento de ablación, o tenga lugar durante la ablación de la FA	I	B	33
Se debe considerar la ablación con catéter en la FA paroxística en pacientes sintomáticos en los que ha fallado la prueba de medicación antiarrítmica previa	IIa	A	96, 131-133, 135, 137, 138
Se debe considerar la ablación de la FA persistente sintomática que es refractaria al tratamiento antiarrítmico	IIa	B	33
Después de la ablación, se debe considerar el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada i.v. como tratamiento «puente» previo al restablecimiento de la ACO sistémica, que debe continuarse al menos durante 3 meses. Posteriormente, se deben considerar los factores de riesgo de ACV individuales del paciente para determinar si hay que continuar el tratamiento de ACO	IIa	C	
Se recomienda la continuación de la ACO tras la ablación en pacientes con 1 factor de riesgo «mayor» («definitivo») o ≥ 2 factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes» (es decir, puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2)	IIa	B	136
Se puede considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con insuficiencia cardiaca cuando la medicación antiarrítmica, incluida la amiodarona, no sea capaz de controlar los síntomas	IIb	B	93, 94
Se puede considerar la ablación con catéter de la FA previa al tratamiento antiarrítmico en pacientes sintomáticos, a pesar de un control adecuado de la frecuencia, con FA paroxística sintomática y sin cardiopatía subyacente significativa	IIb	B	131
Se puede considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con FA persistente de larga duración y sintomática, refractaria a los fármacos antiarrítmicos	IIb	C	

ACO: anticoagulación oral; FA: fibrilación auricular; i.v.: intravenoso.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

raleza de la arritmia, así como una ecocardiografía transtorácica para identificar o excluir una cardiopatía estructural subyacente. Otras técnicas de imagen, como la RM o la TC, muestran la geometría individual en tres dimensiones y permiten realizar cierta cuantificación de la fibrosis auricular. Se debe excluir la presencia de trombo en la aurícula izquierda (normalmente dentro de la orejuela) para reducir el riesgo de episodios tromboembólicos durante el procedimiento de ablación. Es necesario realizar una anticoagulación adecuada para «proteger» al paciente durante el tiempo que transcurre (que se recomienda que sea ≤ 48 h) desde la exclusión del trombo en la orejuela, por ecocardiografía transesofágica, hasta el procedimiento de ablación.

Eliminación del factor desencadenante por aislamiento de la vena pulmonar. Los episodios de FA iniciados por «el disparo de un foco» dentro de las venas pulmonares se tratan con una estrategia de aislamiento eléctrico de los desencadenantes del sustrato auricular. Esto se consigue mediante catéteres

de cartografía circunferenciales colocados dentro del *ostium* de la vena pulmonar para dirigir la ablación y alcanzar las fibras «conectoras» mediante ablación «segmentaria». Debido a que el característico potencial de las venas pulmonares se puede observar también durante el ritmo sinusal, el procedimiento de ablación se puede llevar a cabo en ausencia de ningún foco activo desencadenante en la vena pulmonar. Las lesiones segmentarias para ablacionar las fibras que conectan la aurícula izquierda y la vena pulmonar se localizan cerca del *ostium* de la vena pulmonar, por lo que hay riesgo de estenosis del *ostium* y/u oclusión. Además, se ha descrito que las tasas de recurrencia de la FA se deben a una reconducción eléctrica hacia y desde las venas pulmonares, aunque también hay otras que se producen por desencadenantes del *ostium* en presencia de venas pulmonares aisladas más distalmente.

Aislamiento lineal de la vena pulmonar y ablación circunferencial de la vena pulmonar. Para facilitar la ablación y reducir el riesgo de estenosis de la vena

pulmonar, los puntos de ablación se han desplazado hacia la zona auricular («zona antral» u «ostial»), formando una lesión alargada alrededor de una o ambas venas pulmonares homolaterales. La localización de estas lesiones confirma las observaciones previas que indican que el *antrum* de la vena pulmonar puede servir también como sustrato para el mantenimiento de la FA. Actualmente hay evidencia firme de que las venas pulmonares y el *antrum* son esenciales para el mantenimiento de la FA, lo que hace que la distinción entre «desencadenante» y «modificación del sustrato» sea inadecuada para explicar el papel de las venas pulmonares. Después del aislamiento de las venas pulmonares, el 54% de los pacientes ya no pueden tener una FA inducida, lo que indica que en una proporción significativa de los pacientes con FA paroxística, las venas pulmonares forman el sustrato para mantener la FA.

La ablación circunferencial de la vena pulmonar es una aproximación puramente anatómica que no tiene la finalidad de conseguir una desconexión eléctrica del área que queda dentro del círculo. Como no se realiza simultáneamente la cartografía dentro de las venas pulmonares, sólo se requiere un único punto transeptal. No hay tiempo de espera después de un aislamiento exitoso, lo que permite acortar el tiempo de la intervención. Con esta técnica no se aísla hasta un 45% de las venas pulmonares, persiste la conducción entre vena pulmonar y aurícula izquierda y las venas pulmonares siguen siendo potencialmente arritmogénicas. Además, las arritmias organizadas son más frecuentes después de este tipo de ablación. Un estudio reciente ha descrito que las lesiones que quedan como consecuencia de una ablación circunferencial incompleta (*gaps*) son el principal factor predictor de que aparezcan arritmias organizadas. Este hallazgo va a favor de conseguir lesiones completas.

Objetivo final del aislamiento de la vena pulmonar.

Un documento reciente de consenso de expertos establece que las estrategias de ablación que tienen como objetivo las venas pulmonares y/o el *antrum* de la vena pulmonar son la piedra angular de la mayoría de los procedimientos de ablación de la FA. Cuando la diana de la ablación sean las venas pulmonares, la finalidad del procedimiento debe ser el aislamiento eléctrico completo de la vena pulmonar³³. En este tipo de procedimientos, el objetivo terapéutico actualmente más aceptado es conseguir un aislamiento completo de todas las venas pulmonares. Otras evidencias que respaldan la necesidad de aislar las venas pulmonares proceden de estudios que han evaluado la recurrencia de FA después de la ablación y han demostrado que la mayoría de los pacientes con FA recurrente tienen reconexión de la

vena pulmonar. La repetición del aislamiento de la vena pulmonar se asocia a la eliminación de todas las formas de FA hasta en un 90% de los pacientes seleccionados durante un seguimiento a corto y medio plazo.

A pesar de la exclusión de los desencadenantes que inician la FA, la mayoría de los pacientes con FA persistente o persistente de larga duración pueden necesitar modificaciones adicionales del sustrato. La base conceptual para la modificación del sustrato mediante compartimentación de la aurícula procede de la hipótesis de múltiples ondas (véase la sección 2.2.2). La ablación lineal se realiza conectando los obstáculos eléctricos anatómicos o funcionales para aislar estas regiones y así prevenir la reentrada. Se han estudiado diversas configuraciones lineales; sin embargo, sigue sin poderse predecir qué línea es la más adecuada para un paciente determinado.

La ablación lineal de las lesiones tiene que ser transmural para que se produzca un bloqueo completo de la conducción. En la mayoría de los casos, esto suele ser difícil de conseguir.

Tecnologías de ablación alternativas y fuentes de energía para el aislamiento de la vena pulmonar.

Para superar la limitación que supone la creación de la lesión de forma secuencial «punto por punto» y el riesgo inminente que conlleva formar una lesión incompleta, se ha propuesto la utilización de varios dispositivos de «disparo único» para el aislamiento de la vena pulmonar, idealmente con una o unas pocas aplicaciones de energía. Se han estudiado diferentes dispositivos, ya sea con tecnología basada en balón o con diseños en forma de malla o de circunferencia expandible, sobre todo para pacientes con FA paroxística en ausencia de cardiopatía estructural o dilatación significativa de la aurícula izquierda. Aunque estos dispositivos funcionan fundamentalmente con corriente de radiofrecuencia en modo monopolar o bipolar, también se encuentran disponibles otras fuentes energéticas alternativas, como la crioterapia, los ultrasonidos y la energía láser. Debido a que todavía no se dispone de resultados de estudios clínicos aleatorizados, no se ha podido demostrar la «superioridad» de estas técnicas respecto a la ablación secuencial «convencional». Estos dispositivos pueden producir daños colaterales excesivos, como formación de fistulas auriculoesofágicas y, por lo tanto, todavía se tiene que demostrar que son «seguros y simples».

Ablación auricular derecha del aleteo. Cualquier evidencia clínica de aleteo auricular común debe inducir a la formación de una lesión lineal para producir un bloqueo bidireccional en el istmo inferior de la aurícula derecha, que conecta el anillo tricus-

pídeo con la vena cava inferior, como una medida adicional durante la ablación con catéter de la FA.

Técnicas alternativas para la modificación del sustrato. Se ha descrito la ablación del tejido auricular que genera **electrogramas fraccionados complejos** sin intentar aislar las venas pulmonares. Aunque los estudios procedentes de centros únicos son favorables, los ensayos clínicos aleatorizados y prospectivos no han mostrado ningún beneficio asociado a esta intervención. Es interesante señalar que las recurrencias de la arritmia después de este tipo de procedimientos están dominadas por arritmias originadas en las venas pulmonares. Varios grupos han descrito un procedimiento de ablación por radiofrecuencia de los **plexos ganglionares**, además del aislamiento de la vena pulmonar. Por el momento, no se ha establecido el valor de esta técnica.

Complicaciones. La ablación con catéter de la FA se asocia a complicaciones importantes (tabla 17)¹²⁹⁻¹³¹. Las complicaciones mayores se definen como las que producen un daño permanente o muerte y tratarlas requiere una intervención u hospitalización (o la prolonga). Es necesario hacer hincapié en que también pueden ocurrir complicaciones raras que dejen secuelas significativas, especialmente cuando se usan fuentes energéticas distintas de la radiofrecuencia.

Consideraciones sobre el seguimiento

○ **Anticoagulación.** En la fase inicial tras la ablación, se debe administrar heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada i.v. como tratamiento puente para reanudar la anticoagulación sistémica, que debe continuarse un mínimo de 3 meses¹³⁶, aunque algunos centros no interrumpen la anticoagulación para realizar el procedimiento de ablación. Posteriormente, es el riesgo individual de ACV (véase la sección 4.1) del paciente lo que determina si se debe continuar o no la anticoagulación oral. En general, no se recomienda la interrupción del tratamiento con warfarina después de la ablación cuando haya riesgo de ACV (véase la sección 4.1), ya que la FA es una arritmia que progresa crónicamente, sobre todo en pacientes con riesgo de ACV (véase la sección 3).

○ **Monitorización para las recurrencias de la fibrilación auricular.** La evaluación del resultado a medio y largo plazo después de la ablación de la FA sigue siendo un tema de debate. El seguimiento basado en los síntomas puede ser suficiente, ya que el alivio sintomático es el principal objetivo de la ablación en la FA. Es necesario realizar un registro ECG estandarizado³ para obtener información, comparar las tasas de éxito después de los diferentes

procedimientos y mejorar las técnicas de ablación. El documento de consenso de expertos recomienda una visita de seguimiento inicial a los 3 meses, y después con intervalos de 6 meses hasta los 2 años como mínimo³³. La tasa de recurrencia verdadera está muy subestimada (véase la sección 3.4).

Resultados de los estudios clínicos y metaanálisis sobre ablación frente a medicación antiarrítmica. Aunque el tratamiento médico sigue siendo la base del manejo de la FA, la ablación con catéter está adquiriendo un papel cada vez más importante. Un metaanálisis reciente ha encontrado una tasa de éxito del 77% para las estrategias de ablación con catéter frente a un 52% para la medicación antiarrítmica¹³¹. Se han descrito resultados similares en otros metaanálisis^{134,140,141}, uno de los cuales ha demostrado que el aislamiento de la vena pulmonar en la FA paroxística o permanente se asocia a un aumento significativo de la probabilidad de ausencia de FA al cabo de 1 año (OR = 9,74; IC del 95%, 3,98-23,87; $p < 0,001$)¹⁴⁰.

Diversos estudios clínicos prospectivos y multicéntricos han confirmado la superioridad de la ablación con catéter cuando se la compara con la medicación antiarrítmica. Muchos pacientes incluidos en los grupos de ablación han sido sometidos a múltiples intervenciones, lo que pone de manifiesto las limitaciones que existen actualmente en este procedimiento. Aparte de la reconexión de las venas pulmonares previamente aisladas, la principal causa de arritmia tras la ablación es la taquicardia iatrogénica de reentrada auricular debida a líneas de ablación incompletas, que puede requerir otro procedimiento de ablación. Todavía no están disponibles los resultados de los estudios clínicos prospectivos y multicéntricos que se encuentran actualmente en marcha en subgrupos de pacientes, como el que tiene FA en la insuficiencia cardíaca congestiva (p. ej., los estudios Catheter Ablation versus Standard conventional treatment in patients with LV dysfunction and Atrial Fibrillation [CASTLE-AF] y AF Management In Congestive heart failure with Ablation [AMICA]). Hasta la fecha no hay evidencia de que la ablación exitosa en la FA se acompañe de una reducción en la mortalidad, pero ya está en marcha un gran estudio clínico prospectivo mundial (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation [CABANA]). Cabe suponer que la ablación de la FA, incluida en una intervención integral de control del ritmo, alcanza su efectividad y beneficio máximos cuando se realiza precozmente en el curso de la enfermedad²³. El beneficio clínico de este tipo de «tratamiento precoz de control del ritmo» se está probando en el estudio Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke

Recomendaciones para la ablación quirúrgica de la FA

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se debe considerar la ablación quirúrgica de la FA en pacientes con FA sintomática que se sometan a cirugía cardíaca	Ia	A	139, 141, 142
Se puede realizar la ablación quirúrgica de la FA en pacientes con FA asintomática que se sometan a cirugía cardíaca cuando sea factible con un riesgo mínimo	IIb	C	
La ablación quirúrgica mínimamente invasiva de la FA sin cirugía cardíaca concomitante es factible y puede realizarse en pacientes con FA sintomática después de que la ablación con catéter haya fallado	IIb	C	

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

prevention Trial (EAST). Se espera que los resultados de ambos estudios clínicos se hagan públicos en 2015.

4.3.5.3. Ablación quirúrgica. La FA es un factor de riesgo independiente de mal resultado clínico después de la cirugía cardíaca, y se asocia a una mortalidad perioperatoria mayor, especialmente en pacientes con fracción de eyección > 40%¹³⁹. La FA preoperatoria es un marcador de aumento de riesgo quirúrgico en la reparación mitral y predice eventos cardíacos adversos tardíos y ACV. Aunque la contribución independiente de la FA a la supervivencia tardía es desconocida, la restauración del ritmo sinusal mejora el resultado¹³⁹. Comparada con las técnicas basadas en catéteres, la ablación quirúrgica puede conseguir fácilmente un aislamiento completo a partir de lesiones transmurales y también permite una exclusión/escisión de la orejuela de la aurícula izquierda.

Incisiones quirúrgicas. Para aislar las venas pulmonares se utilizan las técnicas de «cortar y suturar», que se extienden hasta el anillo mitral, las orejuelas izquierda y derecha y el seno coronario. Se las conoce como «procedimiento laberinto», en referencia al paso ramificado y complejo a través del cual el impulso del nodo sinoauricular encuentra el camino hacia el nodo auriculoventricular.

Con este procedimiento se consigue eliminar la FA en un 75-95% a los 15 años de seguimiento. En pacientes con valvulopatía mitral, la cirugía valvular aislada no reduce la FA recurrente o los ACV, pero si se realiza un procedimiento laberinto concomitante, se obtienen unos resultados clínicos similares a los de los pacientes en ritmo sinusal, con efectos beneficiosos en la normalización de la contracción de la aurícula izquierda.

El procedimiento es complejo, con riesgo de mortalidad y complicaciones significativas y, en conse-

cuencia, se realiza infrecuentemente^{143,144}. El aislamiento quirúrgico de la vena pulmonar es eficaz para restablecer el ritmo sinusal en la FA permanente asociada a valvulopatía mitral.

Fuentes de energía alternativas. Las fuentes de energía alternativas pueden reproducir las líneas de laberinto del bloqueo de conducción auricular sin incisión quirúrgica, lo que permite realizar una intervención más rápida y menos invasiva sin necesidad de parada cardíaca. En estudios aleatorizados pequeños, estas técnicas han mostrado tasas más elevadas de ritmo sinusal y mayor distancia recorrida en las pruebas de marcha, y una reducción de la concentración de péptido natriurético cerebral y de ACV¹⁴⁰.

Con **radiofrecuencia**, el ritmo sinusal se restablece en un 85% de los casos al cabo de 1 año y un 52% a los 5 años. La duración de la FA y el tamaño de la aurícula izquierda son factores predictores de recurrencia.

La **crioablación** induce lesiones transmurales por congelación del tejido auricular. Se consigue eliminar la FA en un 87% al cabo de 1 año.

Los **ultrasonidos de alta intensidad focales** producen un calentamiento profundo, necrosis por coagulación y bloqueo de la conducción. Se consigue eliminar la FA o el aleteo en un 86% a los 18 meses.

Los factores que reducen el éxito del procedimiento son: el tamaño aumentado de la aurícula izquierda, la edad avanzada, la duración prolongada de la FA (permanente frente a paroxística), la hipertensión y la apnea del sueño³³.

Otros avances técnicos, como el acceso toracoscópico y asistencia por vídeo, pueden ser prometedores, pero no se han comparado de forma sistemática con el tratamiento quirúrgico de la FA solo.

Papel del sistema nervioso autónomo. La ablación del plexo ganglionar y la denervación vagal son mé-

todos para controlar o curar la FA paroxística. No se ha establecido todavía su éxito a largo plazo, y los estudios iniciales apuntan a que no presentan ventajas respecto al aislamiento de la vena pulmonar.

Tratamiento tras la ablación quirúrgica. Después de la ablación quirúrgica se produce un remodelado inverso, y frecuentemente se complica con arritmia. Se debe continuar con la medicación antiarrítmica y fármacos anticoagulantes como mínimo durante 3 meses, y su retirada debe basarse en la evaluación clínica, el ECG y la ecocardiográfica a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento.

4.4. Tratamiento de la enfermedad «causal»

El tratamiento de la enfermedad «causal» para prevenir o retrasar el remodelado miocárdico asociado a hipertensión, insuficiencia cardíaca o inflamación (p. ej., tras cirugía cardíaca), puede impedir el desarrollo de una nueva FA (prevención primaria) o, una vez establecida, su tasa de recurrencia o progresión hacia FA permanente (prevención secundaria)¹⁴³.

Los tratamientos con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), antagonistas de la aldosterona, estatinas y ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA) se suelen conocer como tratamientos «causales» o «retrógrados» de la FA.

4.4.1. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Los IECA y ARA-II inhiben los efectos arritmogénicos de la angiotensina II, que incluyen estimulación de la fibrosis auricular e hipertrofia, desacoplamiento de las *gap junctions*, problemas en el manejo del calcio, alteraciones de los canales iónicos, activación de mediadores de estrés oxidativo y estimulación de la inflamación. Hay evidencia experimental firme de las acciones antifibrilares y antifibróticas de los IECA y los ARA-II en diversos modelos de FA^{144,145}.

Prevención primaria

Insuficiencia cardíaca congestiva. Diversos análisis retrospectivos realizados a partir de grandes ensayos clínicos aleatorizados sobre disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca han descrito menor incidencia de FA de reciente comienzo en pacientes tratados con IECA y ARA-II comparados con placebo. Varios metaanálisis de estos estudios han demostrado una reducción significativa de un 30-48%

del riesgo de FA asociado al tratamiento con IECA y ARA-II¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. Este beneficio de los IECA y ARA-II es menos evidente en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica preservada¹⁴⁹.

Hipertensión. En los metaanálisis había una tendencia general a favor del tratamiento con IECA o ARA-II, pero sólo un metaanálisis ha demostrado una reducción significativa del 25% en el riesgo relativo de incidencia de FA¹⁴⁷. Esta tendencia se debe, principalmente, a una reducción importante del 33% en la incidencia de FA de reciente comienzo observada con losartán comparado con atenolol (6,8 frente a 10,1/1.000 personas-año) en el estudio Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension (LIFE), que incluyó a pacientes con hipertrofia ventricular izquierda¹⁵⁰. No obstante, los más recientes resultados del estudio Valsartan Antihypertensive Longterm Use Evaluation (VALUE)¹⁵¹ y dos análisis retrospectivos de bases de datos administrativas en Estados Unidos y Reino Unido señalan que el tratamiento de la hipertensión con IECA y ARA-II puede retrasar la aparición de FA, incluyendo los tratamientos convencionales.

Factores de riesgo cardiovascular. Estos efectos son menos claros en pacientes con múltiples factores de riesgo como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, hipercolesterolemia, etc., como los que se ha incluido en los estudios clínicos Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) y Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (TRANSCEND)¹⁴³. En estos estudios, el ramipril y el telmisartán, respectivamente, no tuvieron efecto protector contra la FA de reciente comienzo comparados con el placebo.

Prevención secundaria

Diversos estudios clínicos relativamente pequeños, prospectivos, aleatorizados y controlados, han demostrado que el tratamiento con IECA y ARA-II confiere un beneficio adicional contra el riesgo de FA recurrente después de la cardioversión cuando se administran junto con tratamiento farmacológico antiarrítmico, normalmente amiodarona, comparados con los fármacos antiarrítmicos solos^{152,153}. Los metaanálisis derivados de estos estudios han descrito una reducción significativa de un 45-50% en el riesgo relativo de FA recurrente¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. Por el contrario, un estudio a doble ciego y controlado por placebo (Candesartan in the Prevention of Relapsing Atrial Fibrillation [CAPRAF]) no ha podido demostrar ningún beneficio del tratamiento con candesartán en la restauración del ritmo sinusal después

de la cardioversión en pacientes que no recibieron tratamiento farmacológico antiarrítmico¹⁵⁴.

Sigue siendo controvertida la evidencia que respalda el uso de IECA y ARA-II en pacientes con FA paroxística o persistente que no se someten a cardioversión eléctrica. Los resultados de los estudios aleatorizados y controlados en pacientes con hipertensión apuntan a una menor incidencia de FA paroxística recurrente con el tratamiento con IECA y ARA-II, comparados con atenolol o amlodipino, o cuando se añaden a la amiodarona¹⁴⁵. Varios estudios relativamente pequeños han descrito un cierto beneficio relacionado con el tratamiento con IECA/ARA-II en pacientes con cardiopatía subyacente menor (principalmente hipertensión sin hipertrofia ventricular izquierda) y FA paroxística o persistente de reciente comienzo^{155,156}.

Sin embargo, el mayor estudio clínico de prevención secundaria, el Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca Atrial Fibrillation (GISSI-AF), realizado en 1.442 pacientes con factores de riesgo cardiovascular (sobre todo hipertensión, 85%) y FA paroxística o FA persistente recientemente cardiovertida, ha demostrado que el valsartán no tiene efecto cuando se añade al tratamiento médico óptimo (que incluye fármacos antiarrítmicos e IECA) en la variable principal del tiempo de la primera recurrencia de FA (HR = 0,99; IC del 95%, 0,85-1,15; p = 0,84) y el número de pacientes con más de una recurrencia de FA (el 26,9 frente al 27,9%), comparado con el placebo a 1 año de seguimiento¹⁵⁷. Tampoco hubo beneficio añadido del valsartán en una proporción pequeña de pacientes que no tenían enfermedad cardiovascular concomitante pero presentaban dilatación de la aurícula izquierda.

Los resultados preliminares del estudio Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation (J-RHYTHM) II en 318 pacientes con hipertensión y FA paroxística no han demostrado beneficio del tratamiento con candesartán comparado con amlodipino en la frecuencia y la duración de la recurrencia de FA detectada por monitorización telefónica diaria o en la progresión hacia FA persistente (el 8 frente al 14%), durante 1 año de seguimiento. Los análisis retrospectivos no han encontrado un efecto beneficioso del tratamiento con IECA o ARA-II en la FA recurrente después de la ablación de la vena pulmonar.

Efectos en los episodios cardiovasculares mayores

Una observación importante derivada del estudio LIFE fue que, comparado con el atenolol, el tratamiento con losartán mejoró los episodios cardiovasculares mayores en pacientes con FA. Así, la

ocurrencia de la variable principal combinada de mortalidad cardiovascular, ACV e infarto de miocardio se redujo en un 42%, y también lo hicieron sus componentes (el 42% de reducción en la muerte cardiovascular y el 45% de reducción en los ACV), y hubo tendencia hacia menos mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, ni el estudio VALUE¹⁵¹ ni el estudio GISSI-AF¹⁵⁷ han demostrado un resultado mejor con el tratamiento con ARA-II comparado con amlodipino o placebo. En el brazo del estudio Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events-Irbesartan (ACTIVE I) formado por 9.016 pacientes con FA y factores de riesgo, el tratamiento con irbesartán no redujo la variable principal combinada de ACV, infarto de miocardio y muerte vascular, pero redujo significativamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.

En resumen, hay una reducción persistente del número de pacientes con FA de reciente comienzo con cardiopatía subyacente significativa (p. ej., disfunción ventricular izquierda e hipertrofia) cuando se los trata con IECA o ARA-II, pero la evidencia es menos firme en pacientes con cardiopatía estructural moderada y FA recurrente. No se ha podido demostrar de forma convincente la superioridad de una clase de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona sobre los de otra clase^{146,147,155}. Varios estudios clínicos que se encuentran en marcha van a evaluar el efecto antiarrítmico de los IECA y ARA-II en la FA como variable de estudio principal o como parte de estudios más grandes de mortalidad y morbilidad.

4.4.2. Antagonistas de la aldosterona

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario tienen un riesgo 12 veces superior de desarrollar FA que los pacientes con hipertensión esencial. Se ha descrito un aumento de la concentración de aldosterona en pacientes con FA. El pretratamiento con espironolactona en un modelo canino de FA redujo la fibrosis auricular y la inducibilidad de FA. El papel de los antagonistas de la aldosterona no se ha estudiado específicamente en humanos, pero los resultados preliminares indican que la espironolactona disminuye la incidencia de FA recurrente después de la cardioversión eléctrica en pacientes con hipertensión y disfunción ventricular izquierda leve. Hay varios estudios clínicos en marcha con espironolactona y eplerenona.

4.4.3. Estatinas

La inflamación puede ser un mecanismo clave en algunas formas de FA. En estudios epidemiológicos y observacionales se ha descrito un aumento de la

Recomendaciones para la prevención primaria de la FA con tratamiento de la enfermedad «causal»

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se deben considerar los IECA y ARA-II para la prevención de FA de reciente comienzo en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida	IIa	A	145-149
Se deben considerar los IECA y ARA-II para la prevención de FA de reciente comienzo en pacientes con hipertensión, especialmente con hipertrofia ventricular izquierda	IIa	B	147, 150, 151
Se deben considerar las estatinas para la prevención de FA de reciente comienzo después de cirugía de <i>bypass</i> coronario, aislada o en combinación con intervenciones valvulares	IIb	B	161, 162
Se pueden considerar las estatinas para la prevención de FA de reciente comienzo en pacientes con cardiopatía subyacente, sobre todo insuficiencia cardíaca	IIb	B	164, 165
No está recomendado el tratamiento «causal» con IECA, ARA-II y estatinas para la prevención primaria de FA en pacientes sin enfermedad cardiovascular	III	C	

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

concentración de proteína C reactiva y citocinas inflamatorias (interleucina 1 β y 6 y factor de necrosis tumoral alfa) en pacientes con FA de reciente comienzo o FA recurrente.

Se piensa que el efecto preventivo de las estatinas contra la FA se produce por el beneficio neto derivado de la mejora en el metabolismo lipídico y la prevención de la aterosclerosis, las acciones antiinflamatorias y antioxidantes, la reducción de la disfunción endotelial y la activación neurohormonal, la alteración de la fluidez de las membranas y los efectos en la conductancia de los canales iónicos¹⁵⁸. Las estatinas se utilizan para regular las diversas metaloproteinasas, un efecto que puede contribuir a la regulación del remodelado estructural asociado a la FA, como la dilatación y la fibrosis. En los modelos animales de FA, las estatinas se han demostrado capaces de atenuar el remodelado auricular eléctrico y estructural y reducir la inducibilidad de la FA¹⁵⁹.

Prevención primaria

Hay pocos estudios de calidad sobre las estatinas en la FA, y la mayor parte de la evidencia procede de estudios observacionales y análisis retrospectivos¹⁵⁹. Algunos estudios, especialmente en pacientes con disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca, han demostrado una reducción de un 20-50% en la incidencia de FA de reciente comienzo, pero los resultados en pacientes con hipertensión, enfermedad coronaria y síndrome coronario agudo han sido menos constantes, aunque la tendencia general fuera a favor del uso de estatinas¹⁵⁹. Hay evidencia de que las estatinas pueden reducir en un 57% la incidencia de FA en pacientes con marcapasos permanentes, pero se trata de estudios retrospectivos y demasiado pequeños para respaldar el uso de estatinas específicamente en la prevención de FA en pacientes con marcapasos¹⁶⁰.

Recomendaciones para la prevención secundaria de la FA con tratamiento de la enfermedad «causal»

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se puede considerar pretratamiento con IECA y ARA-II en pacientes con FA recurrente que se sometan a cardioversión eléctrica y que estén recibiendo tratamiento farmacológico antiarrítmico	IIb	B	145-147, 152, 153
Los IECA y ARA-II pueden ser útiles para la prevención de FA paroxística recurrente o en pacientes con FA persistente en ausencia de cardiopatía estructural significativa, cuando estos fármacos estén indicados por otras razones (como hipertensión)	IIb	B	145, 155-156

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para el control de la frecuencia durante la FA con insuficiencia cardiaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los bloqueadores beta están recomendados como tratamiento de primera línea para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI baja	I	A	169, 171
Cuando la monoterapia sea inadecuada para el control de la frecuencia cardiaca, se debe añadir digoxina	I	B	171, 172
En pacientes hemodinámicamente inestables con insuficiencia cardiaca aguda y FEVI baja, se recomienda amiodarona como tratamiento inicial	I	B	173
Cuando la existencia de una vía accesoria esté excluida, se recomienda digoxina como alternativa a la amiodarona para controlar la frecuencia cardiaca en pacientes con FA e insuficiencia cardiaca sistólica aguda	I	C	
Se debe considerar la ablación del nodo AV para controlar la frecuencia cardiaca cuando las otras medidas no hayan tenido éxito o estén contraindicadas en pacientes con FA permanente y con indicación de TRC (clase funcional NYHA III-IV, FEVI ≤ 35% y duración QRS ≥ 130 ms)	IIa	B	105, 109, 110, 174
Se puede considerar un antagonista no dihidropiridínico del calcio en pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI preservada	IIb	C	
Se puede considerar un bloqueador beta como alternativa a un antagonista no dihidropiridínico del calcio en la insuficiencia cardiaca con FEVI preservada	IIb	C	
No está recomendado un antagonista no dihidropiridínico del calcio para controlar la frecuencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica	III	C	

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; TRC: tratamiento de resincronización cardiaca.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Fibrilación auricular postoperatoria. Varios estudios clínicos retrospectivos, observacionales, aleatorizados y controlados¹⁵⁹, incluido el Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery (ARMYDA-3)¹⁶¹, y una revisión sistemática reciente¹⁶² han descrito una menor incidencia de FA postoperatoria asociada al tratamiento con estatinas. No obstante, diversos análisis retrospectivos de gran tamaño no han encontrado ninguna reducción en la incidencia de FA postoperatoria e incluso indican un efecto proarrítmico. Sin embargo, cuando se agrupan todos los estudios quirúrgicos (3 estudios aleatorizados y controlados y 10 estudios observacionales que incluyen a un total de 17.643 pacientes), se obtiene a favor de las estatinas OR = 0,78 (IC del 95%, 0,67-0,9; p < 0,001) para cualquier FA y OR = 0,66 (IC del 95%, 0,51-0,84; p < 0,001) para la FA de reciente comienzo¹⁶². Se ha observado un efecto dependiente de la dosis.

Prevención secundaria

Se ha descrito que las estatinas son más efectivas para la prevención de la FA paroxística o la FA de reciente comienzo que para la FA persistente recurrente o después de la ablación de la aurícula izquierda¹⁵⁹. Los estudios clínicos aleatorizados y

controlados no han demostrado un beneficio del tratamiento con estatinas después de la cardioversión¹⁶³. Como consecuencia, los metaanálisis de eficacia de las estatinas en la prevención de la FA en los diferentes contextos clínicos han dado lugar a resultados diferentes dependiendo del tipo de estudio y de la población de estudio^{164,165}. El efecto más importante se ha obtenido en los primeros estudios observacionales.

En resumen, la evidencia que respalda el uso de estatinas para la prevención primaria y secundaria de la FA, excepto en el caso de la FA postoperatoria, es insuficiente para dar lugar a una recomendación firme. Sigue sin haber consenso sobre la intensidad y la duración del tratamiento y el tipo de estatinas.

4.4.4. Ácidos grasos poliinsaturados

El omega-3 o PUFA n-3 (principalmente el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico) son constituyentes universales de las membranas biológicas, donde tienen efecto estabilizador, contrarrestan el acortamiento inducido por estiramiento en la refractariedad cardiaca, reducen la anisotropía fluorescente de la membrana al aumentar su fluidez y reducen el estrés oxidativo¹⁶¹. Además, los PUFA producen efectos electrofisiológicos

gicos directos en diversos canales iónicos, como las corrientes de sodio y las corrientes ultrarrápidas de potasio y el intercambiador sodio-calcio. En los estudios experimentales, los PUFA han disminuido el remodelado eléctrico auricular y han atenuado los cambios estructurales de las aurículas¹⁵⁹.

Prevención primaria

Población general. Los resultados de los estudios epidemiológicos han sido controvertidos¹⁵⁹. Mientras que el estudio Cardiovascular Health Study and Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor ha descrito reducciones significativas en el riesgo de FA de un 30-35% asociado a un consumo de PUFA más elevado, otros estudios poblacionales de gran tamaño no han podido reproducir estos resultados. Hay poca evidencia para decir que el efecto preventivo contra la FA puede depender del consumo de un ácido específico, por ejemplo, el ácido docosahexaenoico.

FA postoperatoria. Aunque los resultados iniciales de dos estudios sin enmascaramiento han indicado que el tratamiento con PUFA se asocia a una incidencia de FA significativamente inferior después de la cirugía de revascularización coronaria, estos resultados no se han reproducido en los ensayos clínicos a doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo^{166,167}. No ha habido diferencias en el tiempo de FA ni en la duración del ingreso hospitalario entre los grupos.

Prevención secundaria

Hay poca evidencia sobre la eficacia de los PUFA en la prevención secundaria de la FA, y los resultados son controvertidos. Un análisis retrospectivo ha demostrado que el uso de suplementos de PUFA se asocia a menor incidencia de recurrencia de FA después del aislamiento de la vena pulmonar. Los resultados preliminares de dos estudios clínicos de pequeño tamaño, aleatorizados y controlados no han demostrado ningún efecto del tratamiento con PUFA iniciado 1-4 semanas antes de la cardioversión eléctrica en la tasa de recurrencia, durante un seguimiento de 6 meses a 1 año. Hay varios estudios clínicos prospectivos y aleatorizados en marcha. Actualmente no se dispone de evidencia firme para hacer ninguna recomendación a favor del uso de PUFA en la prevención primaria o secundaria de la FA.

5. POBLACIONES ESPECÍFICAS

5.1. Insuficiencia cardíaca

En la insuficiencia cardíaca se ponen en marcha diversos mecanismos que pueden predisponer a la FA, bien sea creando un sustrato o un desencadenante para esta arritmia^{44,168}. La FA es un factor de riesgo importante e independiente de insuficiencia cardíaca y, a menudo, las dos enfermedades coexisten⁴⁴, en parte debido a que tienen factores de riesgo comunes.

Recomendaciones para el control del ritmo durante la FA con insuficiencia cardíaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La cardioversión eléctrica está recomendada cuando la frecuencia ventricular rápida no responda a las medidas farmacológicas en pacientes con FA e isquemia miocárdica, hipotensión sintomática o síntomas de congestión pulmonar	I	C	
En pacientes con FA e insuficiencia cardíaca inestable grave (clase funcional NYHA III o IV) o reciente (≤ 4 semanas), el uso de fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal debe restringirse a la amiodarona	I	C	
Es razonable administrar amiodarona para la cardioversión farmacológica de la FA o para facilitar la cardioversión eléctrica	IIa	B	46, 74, 80, 175
En pacientes con FA e insuficiencia cardíaca estable (clase funcional NYHA I, II) se debe considerar la dronedarona para reducir las hospitalizaciones cardiovasculares	IIa	C	
En pacientes con insuficiencia cardíaca y FA persistente sintomática a pesar de un control adecuado de la frecuencia, se puede considerar la cardioversión eléctrica y el control del ritmo	IIb	B	90, 93, 94, 97, 176
Se puede considerar ablación con catéter (aislamiento de la vena pulmonar) en pacientes con insuficiencia cardíaca con FA sintomática refractaria	IIb	B	93, 94

FA: fibrilación auricular; NYHA: New York Heart Association.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

El desarrollo de FA en un paciente con insuficiencia cardíaca suele conducir a un deterioro sintomático, predispone a episodios de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, aumenta el riesgo de accidentes tromboembólicos y empeora el resultado clínico a largo plazo. En el manejo inicial de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA es necesario tener en cuenta los siguientes factores⁴⁴:

1. Se debe identificar y, si es posible, corregir, los potenciales factores precipitantes y las causas secundarias.

2. Se debe optimizar el tratamiento de fondo de la insuficiencia cardíaca.

Tal como ocurre en otras enfermedades en que se requiere un control de la frecuencia ventricular, son preferibles los bloqueadores beta a los glucósidos digitálicos debido a su efecto de corrección de la frecuencia durante el ejercicio y no sólo en reposo. La combinación de digoxina y un bloqueador beta puede ser más eficaz que un único fármaco para el control de la frecuencia cardíaca en reposo. El tratamiento con bloqueadores beta, solos o combinados con digoxina, se ha asociado a menores tasas de mortalidad comparadas con el tratamiento con digoxina sola¹⁶⁹. Los bloqueadores beta tienen efectos favorables en la mortalidad y la morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. Un metaanálisis reciente también ha demostrado una reducción del 27% en la incidencia de FA de reciente comienzo en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica tratados con bloqueadores beta¹⁷⁰.

Aunque el diltiazem controla eficazmente la frecuencia cardíaca excesiva durante el ejercicio, también reduce la contractilidad del miocardio y aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. A pesar de esto, en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada, estos fármacos combinados con digoxina son más eficaces en el control de la frecuencia cardíaca durante las 24 h y durante el ejercicio que la monoterapia con digoxina o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio.

No se ha demostrado que la estrategia de control del ritmo sea superior al control de la frecuencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA⁹⁰. Los procedimientos de ablación de la aurícula izquierda basados en catéter en pacientes con insuficiencia cardíaca pueden mejorar la función ventricular izquierda, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida en pacientes seleccionados (véase la sección 4.3.5.3)^{93,94}.

La prevención de la tromboembolia se aborda en la sección 4.1, pero la presencia de insuficiencia cardíaca debida a disfunción sistólica es, en sí misma, un factor de riesgo de ACV y tromboembolia, y en general está indicado el tratamiento con anticoagulantes orales cuando hay FA. No se recomienda el

uso de aspirina, debido al aumento del riesgo de sangrado en combinación con los anticoagulantes orales, y algunas evidencias indican que la aspirina puede aumentar el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

5.2. Atletas

En los estudios poblacionales, la intensidad de la actividad física presenta una relación en forma de U con la incidencia de FA, lo que puede indicar que los efectos antiarrítmicos positivos de la actividad se pierden parcialmente cuando el ejercicio es demasiado vigoroso^{177,178}. Cada vez hay más datos que demuestran que la FA es 2 a 10 veces más prevalente en atletas de competición, en activo o ya retirado, y en quienes realizan deportes con entrenamiento intenso en su tiempo de ocio^{179,180}. Las razones para esta asociación probablemente sean funcionales (aumento de la actividad simpática, sobrecarga de volumen durante el ejercicio, vagotonía en el reposo) y estructurales (hipertrofia auricular y dilatación). Se desconoce el papel de los fármacos que aumentan el rendimiento.

El objetivo terapéutico del control de la frecuencia es difícil de alcanzar en los atletas: no toleran bien los bloqueadores beta (incluso están prohibidos en algunos deportes competitivos), y la digoxina o los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio no son lo bastante potentes para enlentecer la frecuencia cardíaca durante la FA asociada al ejercicio. Cuando la frecuencia cardíaca durante la FA es aceptable en el ejercicio físico máximo para un deportista determinado sin que se produzcan signos de deterioro hemodinámico (mareo, síncope, fatiga súbita), se puede retomar la actividad deportiva (competitiva).

Hay que tener precaución cuando se utilizan fármacos bloqueadores del canal de sodio como monoterapia en atletas con FA¹⁸¹. Estos fármacos pueden producir aleteo auricular (lento), con una conducción 1:1 a los ventrículos durante el tono simpático. Por lo tanto, puede ser necesaria la ablación del circuito del aleteo en deportistas con aleteo auricular documentado. Suele ser necesario continuar el tratamiento farmacológico de la FA a pesar de una ablación exitosa («tratamiento híbrido»).

En algunos deportistas con FA paroxística, se puede utilizar flecainida o propafenona para la conversión aguda (manejo de tipo «pastilla en el bolicillo»; véase la sección 4.2.1.2.)⁶⁷. Estos pacientes deben dejar de practicar deporte mientras dure la arritmia auricular y hasta que haya transcurrido el tiempo correspondiente a 1-2 vidas medias del fármaco antiarrítmico. En otros casos se pueden considerar las opciones no farmacológicas, como la ablación con catéter¹⁸².

Recomendaciones para la FA en atletas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Cuando se utiliza una aproximación de tipo «pastilla en el bolsillo» con bloqueadores del canal de sodio, se debe considerar una interrupción de la actividad deportiva mientras persista la arritmia y hasta que hayan transcurrido 1-2 vidas medias del fármaco antiarrítmico	Ia	C	
Se debe considerar la ablación del istmo en atletas de competición o aficionados con <i>flutter</i> auricular documentado, sobre todo cuando se tiene la intención de administrar flecainida o propafenona	Ia	C	
Cuando sea adecuado, se debe considerar la ablación de la FA para prevenir la FA recurrente en atletas	Ia	C	
Cuando se identifique una causa específica para la FA en un atleta (como el hipertiroidismo), no se recomienda seguir participando en deportes competitivos o de ocio hasta que se corrija la causa	III	C	
No está recomendado permitir la actividad deportiva cuando haya síntomas de deterioro hemodinámico (como mareo)	III	C	

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

La anticoagulación puede ser necesaria dependiendo de la presencia de factores de riesgo para episodios tromboembólicos (véase la sección 4.1). No obstante, la anticoagulación no puede utilizarse en individuos que participen en actividades deportivas que tengan riesgo de colisión corporal.

5.3. Enfermedad valvular

La FA acompaña frecuentemente a la enfermedad valvular. La distensión de la aurícula izquierda es una manifestación precoz de una valvulopatía mitral progresiva, y la presencia de FA

paroxística o permanente es una indicación aceptada para la intervención mitral precoz percutánea o quirúrgica⁶⁴. La FA también se observa frecuentemente en estados avanzados de valvulopatía aórtica, cuando la dilatación del ventrículo izquierdo y el aumento de la presión telediastólica tienen efectos secundarios en la función de la aurícula izquierda.

El manejo de la FA sigue las recomendaciones convencionales en la enfermedad valvular, aunque la estrategia de control de la frecuencia se adopta a menudo debido a la baja probabilidad de mantener el ritmo sinusal a largo plazo. La principal preocupación se debe al riesgo elevado de tromboembolia

Recomendaciones para la FA en la enfermedad valvular

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Está indicado el tratamiento con ACO (INR 2-3) en pacientes con estenosis mitral y FA (paroxística, persistente o permanente)	I	C	
Está indicado el tratamiento con ACO (INR 2-3) en pacientes con FA e insuficiencia mitral clínicamente significativa	I	C	
Se debe considerar valvotomía mitral percutánea con balón en pacientes asintomáticos con estenosis mitral moderada o grave y anatomía valvular adecuada que tengan FA de reciente comienzo en ausencia de trombo en la aurícula izquierda	Ia	C	
Se debe considerar cirugía valvular mitral precoz en la insuficiencia mitral grave, función ventricular izquierda preservada y FA de reciente comienzo, incluso en ausencia de síntomas, especialmente cuando la reparación valvular sea factible	Ia	C	

ACO: anticoagulación oral; FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para la FA en el síndrome coronario agudo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con deterioro hemodinámico grave o isquemia intratable o cuando no se pueda conseguir un control farmacológico adecuado de la frecuencia en pacientes con SCA y FA	I	C	
Se recomienda la administración intravenosa de amiodarona para enlentecer una respuesta ventricular rápida a la FA en pacientes con SCA	I	C	
Se recomienda la administración intravenosa de bloqueadores beta para enlentecer una respuesta ventricular rápida a la FA en pacientes con SCA	I	C	
Se debe considerar la administración intravenosa de antagonistas no dihidropiridínicos del calcio (verapamilo, diltiazem) para enlentecer una respuesta ventricular rápida a la FA en pacientes con SCA y sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca	IIa	C	
Se puede considerar la administración intravenosa de digoxina para enlentecer una respuesta ventricular rápida en pacientes con SCA y FA asociada a insuficiencia cardiaca	IIb	C	
No se recomienda la administración de flecainida o propafenona en pacientes con FA en el contexto del SCA	III	B	124

FA: fibrilación auricular; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

en pacientes con valvulopatía, y se recomienda un umbral bajo para la anticoagulación (véase la sección 4.1).

5.4. Síndromes coronarios agudos

Aparece FA en un 2-21% de los pacientes con síndrome coronario agudo⁴⁹. El uso extendido de la intervención coronaria percutánea, sobre todo durante la fase aguda, se ha asociado a una disminución de la incidencia de FA. De manera parecida, es probable que el uso precoz de IECA, ARA-II o bloqueadores beta después de un infarto agudo de miocardio haya reducido la incidencia de FA⁴⁹. La FA se asocia más comúnmente a síndrome coronario agudo en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia cardiaca, frecuencias cardíacas más elevadas en el momento del ingreso y disfunción ventricular izquierda, y es independiente del tipo de terapia de reperfusión (ninguna, trombolisis o intervención coronaria percutánea)⁴⁹. La FA que se presenta como complicación de un síndrome coronario agudo se asocia a un aumento de la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a largo plazo y aumenta el riesgo de ACV isquémico durante la hospitalización y el seguimiento. Las recomendaciones específicas para el manejo de los pacientes con FA en el contexto de un síndrome coronario agudo se basan fundamentalmente en el consenso, ya que no existen resultados adecuados procedentes de estudios clínicos.

Se puede considerar la cardioversión eléctrica urgente en pacientes con síndrome coronario agudo que presentan FA e isquemia no tratable o inestabilidad hemodinámica. Puede estar indicado el tratamiento i.v. con bloqueadores beta o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio para controlar la frecuencia en pacientes con síndrome coronario agudo con el fin de reducir la demanda miocárdica de oxígeno. La digoxina y/o la amiodarona i.v. son una alternativa adecuada para los pacientes con síndrome coronario agudo asociado a disfunción ventricular izquierda grave e insuficiencia cardiaca. Véase la sección 4.1. para los detalles sobre el manejo anticoagulante de pacientes con FA y síndrome coronario agudo, así como las recomendaciones.

5.5. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus y la FA coexisten frecuentemente debido a que en ambas afecciones hay relación con enfermedad coronaria, hipertensión y disfunción ventricular izquierda y, posiblemente, por disfunción autonómica y canalopatía iónica. Los estudios de población demuestran la presencia de diabetes mellitus en el 13% de los pacientes con FA. La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente (RR = 1,4-1,8) de incidencia de FA. La presencia de diabetes mellitus confiere un pronóstico adverso en la FA, con aumento de la mortalidad y los episodios cardiovasculares. Es recomendable un enfoque integral para el manejo del riesgo, incluidos

Recomendaciones para la diabetes mellitus

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda que los pacientes con FA y diabetes mellitus se sometan a una evaluación completa y manejo de todos los factores de riesgo, incluida la presión arterial, lípidos, etc.	I	C	

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

el control de la presión arterial, el tratamiento con estatinas, etc. El significado de la diabetes mellitus se reconoce en cada uno de los esquemas de estratificación de riesgo de CV mayor, y el tratamiento antitrombótico está recomendado en pacientes diabéticos (véase la sección 4.1).

5.6. Ancianos

La prevalencia de FA es de un 10% a la edad de 80 años y un 18% en las personas de edad \geq 85 años. En atención primaria, el estudio Screening for AF in the Elderly (SAFE)⁴³ ha encontrado que la búsqueda oportunista por el médico de cabecera, seguida por un ECG cuando el pulso es irregular, es tan efectiva como la búsqueda sistemática mediante ECG.

Todos los pacientes de edad $>$ 75 años con FA tienen un riesgo individual anual de tromboembolia $>$ 4%, un nivel por encima del cual se prefiere la prescripción de AVK, a menos que el riesgo de sangrado sea demasiado alto. De los componentes individuales del sistema de puntuación CHADS₂, la edad \geq 75 años conlleva un peor pronóstico de ACV y muerte, por encima de la hipertensión, la diabetes mellitus o la insuficiencia cardiaca (véase la puntuación CHA₂DS₂-VASc en la sección 4.1.1).

En general, los ancianos toleran razonablemente el tratamiento con AVK⁵⁶. Los estudios clínicos aleatorizados y controlados con AVK frente a aspirina en la FA han demostrado reducciones persistentes de los ACV isquémicos y los episodios cardiovasculares, con sólo un ligero aumento en hemorragias importantes, lo que resulta en un

efecto neto claramente positivo de los AVK en los ancianos. En cambio, el efecto beneficioso del tratamiento antiplaquetario en los ACV isquémicos parece disminuir con la edad y deja de ser aparente a los 77 años (véase la sección 4.1 para las recomendaciones).

La cardioversión eléctrica se utiliza poco en ancianos debido a que a menudo es difícil mantener el ritmo sinusal¹⁸³. Para el control de la frecuencia son efectivos los bloqueadores beta y los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio. Los bloqueadores beta se pueden utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Un paciente de edad avanzada con FA difiere considerablemente de los pacientes jóvenes:

- Frágil, múltiples comorbilidades, incluidas enfermedades cardiovasculares y no cardíacas.
- Alta incidencia y prevalencia de FA.
- Riesgos tromboembólico y de sangrado más elevados.
- La mayoría de las veces, FA permanente y no recurrente (paroxística o persistente).
- Es frecuente que haya síntomas y quejas atípicos.
- Menor sensibilidad a los efectos simpáticos en las tasas de respuesta ventricular en la FA (sistema de conducción «envejecido»).
- Mayor sensibilidad a los efectos proarrítmicos de los fármacos (función renal y hepática disminuidas).
- Están infradiagnosticados con más frecuencia que los pacientes jóvenes.

Recomendaciones para la FA en ancianos

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se debe realizar una búsqueda sistemática mediante evaluación del pulso, seguida de ECG en caso de irregularidad, en todos los pacientes con 65 años o más que acudan a su médico de cabecera	I	B	43

ECG: electrocardiograma.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

5.7. Gestación

La FA es rara durante la gestación en mujeres en que previamente no se había detectado FA y que no tienen cardiopatía preexistente. En pacientes previamente diagnosticadas de FA, el 52% sufre episodios nuevos durante la gestación; además, en mujeres que sufren arritmias durante la gestación, el riesgo de complicaciones fetales es mayor. La mayoría de las pacientes sin cardiopatía congénita o valvular toleran bien la FA durante la gestación.

Fármacos de control de la frecuencia

Los bloqueadores beta atraviesan la placenta y se asocian a varios efectos adversos, como retraso del crecimiento intrauterino, depresión respiratoria neonatal, bradicardia e hipoglucemia, sobre todo cuando el tratamiento se inicia precozmente durante el embarazo (es decir, a las 12-24 semanas). En embarazos complicados por hipertensión y tratados con propranolol, no se han observado anomalías congénitas¹⁸⁴, pero se ha descrito retraso en el crecimiento. La administración de atenolol en el

primer trimestre, pero no más tarde, se ha asociado a retraso en el crecimiento fetal. Un metaanálisis en pacientes con hipertensión que analiza los riesgos de los bloqueadores beta durante la gestación, ha encontrado un aumento, que está justo en el límite, en el número de niños que son «pequeños para su edad gestacional». La digoxina atraviesa la placenta libremente, y la intoxicación por digitálicos en la madre se ha asociado a muerte fetal. Hay pocos datos sobre verapamilo y diltiazem, aunque su uso oral para el control de la frecuencia es, en general, seguro.

Fármacos para la cardioversión de la fibrilación auricular

La flecainida se ha utilizado para cardiovertir las arritmias fetales, sin efectos negativos. La amiodarona ha mostrado efectos fetales negativos cuando se utiliza en mujeres embarazadas, y sólo debe administrarse en situaciones de emergencia. Si es posible, deben evitarse todos los fármacos durante el periodo de organogénesis, en el primer trimestre de gestación.

Recomendaciones para la FA en la gestación

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La cardioversión eléctrica se puede realizar de forma segura en cualquier etapa de la gestación, y está recomendada en pacientes hemodinámicamente inestables debido a FA y siempre que el riesgo de la FA se considere elevado para la madre o para el feto	I	C	
Se recomienda protección contra las tromboembolias a lo largo de toda la gestación en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado; la elección del fármaco (heparina o warfarina) debe hacerse de acuerdo con la etapa de la gestación	I	C	
Se recomienda la administración de AVK oral a partir del segundo trimestre, hasta 1 mes antes del momento previsto del parto	I	B	185
Se recomienda la administración subcutánea de heparina de bajo peso molecular en dosis terapéuticas ajustadas por el peso durante el primer trimestre y durante el último mes de gestación. Como alternativa, se puede administrar heparina no fraccionada, para prolongar el tiempo de tromboplastina parcial activada hasta 1,5 veces el control	I	B	185
Si es necesario controlar la frecuencia, se debe considerar un bloqueador beta o un antagonista no dihidropiridínico del calcio. Durante el primer trimestre de gestación, el uso de bloqueadores beta se debe sopesar contra el potencial riesgo de efectos negativos para el feto	IIa	C	
En pacientes hemodinámicamente estables con corazones estructuralmente normales, se puede considerar la administración de flecainida o ibutilida intravenosas para terminar una FA de comienzo reciente cuando la conversión de la arritmia sea imprescindible y la cardioversión eléctrica se considere inadecuada	IIb	C	
Se puede considerar la administración de digoxina cuando esté indicado el control de la frecuencia y los bloqueadores beta o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio estén contraindicados	IIb	C	

AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Cardioversión eléctrica directa

Varios casos clínicos han demostrado una cardioversión exitosa de la FA materna sin que se produzca daño fetal. Los requerimientos energéticos en mujeres gestantes son los mismos que en mujeres no gestantes.

Anticoagulación

Los AVK pueden ser teratogénicos y, en muchos casos, deben sustituirse por heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular durante el primer trimestre¹⁸⁵. En una revisión sistemática, la administración de warfarina durante todo el periodo gestacional produjo malformaciones fetales en el 6,4% de los casos, pero no hubo efectos adversos cuando el tratamiento se cambió a heparinas entre las semanas 6 y 12. La warfarina atraviesa la placenta libremente, y el feto puede recibir una sobredosis incluso cuando la madre está en el intervalo terapéutico de INR.

La heparina de bajo peso molecular no atraviesa la barrera placentaria, y se ha usado ampliamente para el tratamiento y la profilaxis de la tromboembolia venosa durante la gestación sin efectos fetales adversos. Durante el tercer trimestre se recomienda realizar pruebas de laboratorio frecuentes para comprobar que la anticoagulación es adecuada (p. ej., cada 10-14 días) y los correspondientes ajustes de dosis, teniendo en cuenta que en algunas mujeres pueden ser necesarias dosis elevadas de AVK y heparina para mantener una anticoagulación adecuada.

Las pacientes embarazadas con FA y válvulas mecánicas que escogen interrumpir el tratamiento con AVK entre las semanas 6 y 12 de gestación deben recibir una infusión i.v. continua de heparina no fraccionada, dosis ajustadas de heparina no fraccionada o dosis ajustadas de heparina de bajo peso molecular subcutánea y pueden empezar el tratamiento con AVK en el segundo trimestre con un riesgo teratogénico sólo ligeramente elevado.

5.8. Fibrilación auricular postoperatoria

La FA es la complicación más frecuente después de la cirugía cardíaca (el 30% después de la cirugía de revascularización coronaria, el 40% después de la cirugía valvular y el 50% después de la cirugía combinada de revascularización/valvular). El pico de incidencia de FA postoperatoria se produce entre los días 2 y 4 después de la cirugía. En una revisión sistemática de 58 estudios realizados en 8.565 pacientes, se describe que las intervenciones para prevenir y/o tratar la FA postoperatoria con bloqueadores beta, sotalol o amiodarona y, de forma

menos convincente, con estimulación auricular mejoran el resultado clínico (FA, ACV y duración de la estancia hospitalaria) (OR = 0,43; IC del 95%, 0,37-0,51)¹⁸⁶.

Prevención de la fibrilación auricular postoperatoria

El tratamiento con **bloqueadores beta** tiene su máxima efectividad cuando se administra tanto antes como después de la cirugía cardíaca, comparado con la administración únicamente antes o únicamente después de la cirugía^{186,187,196}. La retirada de los bloqueadores beta es un factor de riesgo de FA postoperatoria significativo y se debe evitar. El tratamiento tiene que iniciarse por lo menos 1 semana antes de la cirugía con un bloqueador de tipo β_1 que no tenga actividad simpaticomimética intrínseca.

Se ha descrito que la **amiodarona** administrada de forma profiláctica reduce la incidencia de FA postoperatoria (OR = 0,5; IC del 95%, 0,42-0,59), acorta significativamente la duración de la estancia hospitalaria y disminuye la incidencia de ACV y taquiarritmia ventricular postoperatoria, pero no reduce la mortalidad postoperatoria¹⁸⁸. Los pacientes tratados con amiodarona (tanto si tenían una edad < 65 o > 65, habían recibido cirugía de revascularización coronaria sola o cirugía valvular con o sin cirugía de revascularización, o si estaban en tratamiento con bloqueadores beta preoperatorios o no) tuvieron una menor ocurrencia de FA, en comparación con los pacientes tratados con placebo (OR 0,52; IC del 95% 0,34-0,69). Los efectos adversos de la amiodarona i.v. profiláctica perioperatoria incluyeron un aumento de la probabilidad de bradicardia posquirúrgica e hipotensión¹⁸⁹. Un metaanálisis de 14 estudios clínicos aleatorizados y controlados no ha podido identificar ninguna relación entre la supresión de la FA postoperatoria y la dosis total de amiodarona¹⁹⁰. El efecto beneficioso de la amiodarona se ha demostrado de forma consistente en otra revisión sistemática¹⁸⁶.

Se ha descrito que el **sotalol** reduce la incidencia de FA postoperatoria en un 64% comparado con placebo, pero no tiene impacto en la duración de la estancia hospitalaria, el riesgo de ACV o la mortalidad¹⁸⁶. Sin embargo, el uso de sotalol coloca a los pacientes en una situación de riesgo de bradicardia y *torsades de pointes*, sobre todo a los que tienen anomalías electrolíticas; en consecuencia, el sotalol tiene un uso limitado en la FA postoperatoria.

La hipomagnesemia es un factor de riesgo independiente de FA postoperatoria. Un metaanálisis de 20 estudios clínicos aleatorizados que ha incluido a 2.490 pacientes ha mostrado que el **magnesio i.v.** profiláctico redujo la probabilidad de FA postope-

Recomendaciones para la FA postoperatoria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los bloqueadores beta orales están recomendados para prevenir la FA postoperatoria en pacientes que se sometan a cirugía cardíaca en ausencia de contraindicaciones	I	A	186, 187
Si se usan, se recomienda continuar el tratamiento con bloqueadores beta (u otros fármacos antiarrítmicos orales para el manejo de la FA) hasta el día de la cirugía	I	B	187, 196
Se recomienda el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA sin inestabilidad hemodinámica	I	B	196
Se recomienda restablecer el ritmo sinusal con cardioversión eléctrica en pacientes que sufren FA postoperatoria y están hemodinámicamente inestables	I	C	
Se debe considerar la administración preoperatoria de amiodarona como tratamiento profiláctico en pacientes con riesgo elevado de FA postoperatoria	IIa	A	186-188
Excepto cuando esté contraindicado, se debe considerar medicación antitrombótica/ anticoagulación para la FA postoperatoria cuando la duración de la FA sea ≥ 48 h	IIa	A	195
Cuando el ritmo sinusal se restablezca de forma exitosa, la anticoagulación debe durar al menos 4 semanas, y más tiempo en presencia de factores de riesgo de ACV	IIa	B	195
Se debe considerar medicación antiarrítmica en la FA postoperatoria recurrente o refractaria para intentar mantener el ritmo sinusal	IIa	C	
Se puede considerar el sotalol para la prevención de la FA después de la cirugía cardíaca, aunque está asociado a riesgo de proarritmia	IIb	A	186
Se puede considerar estimulación biauricular para la prevención de la FA después de la cirugía cardíaca	IIb	A	186
Se puede considerar la administración de corticoides para reducir la incidencia de FA después de la cirugía cardíaca, aunque están asociados a riesgo	IIb	B	192

ACV: accidente cerebrovascular; FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

ratoria (OR = 0,54; IC del 95%, 0,38-0,75)¹⁹¹. No está bien establecido el impacto clínico de este hallazgo.

El uso de **estatinas** se asocia a un riesgo un 22-34% menor de FA postoperatoria (véase la sección 4.4).

Varios estudios retrospectivos han descrito que los **IECA** y los **ARA-II** no tienen efecto en la incidencia de FA después de la cirugía cardíaca. También hay dudas sobre la seguridad de los IECA y los ARA-II en cuanto a su potencial riesgo de producir disfunción renal precoz tras la cirugía.

Los **corticoides** tienen potentes efectos antiinflamatorios y se han estudiado para la prevención de la FA en el contexto de la cirugía cardiotorácica. Los metaanálisis han demostrado que el tratamiento con corticoides se asocia a una reducción de un 26-45% de la FA postoperatoria y a estancias hospitalarias más cortas¹⁹². El efecto es mayor en

pacientes que reciben dosis intermedias (el equivalente a 50-210 mg de dexametasona) comparado con pacientes que reciben dosis menores o mayores. Debido a sus potenciales efectos adversos en el metabolismo de la glucosa, la cicatrización y las infecciones, su uso para la prevención de FA es controvertido.

Un metaanálisis de 8 estudios clínicos ha demostrado que la **estimulación auricular** profiláctica reduce la incidencia de FA postoperatoria independientemente del lugar donde se aplique la estimulación o el algoritmo de estimulación que se utilice (OR = 0,57; IC del 95%, 0,38-0,84; $p < 0,005$)¹⁸⁶, pero otros estudios no han podido confirmar esta observación¹⁹³. El mal funcionamiento de los electrodos auriculares o la detección inadecuada pueden producir una extraestimulación auricular proarritmica que aumente la probabilidad de FA.

Otros tratamientos

Los fármacos que se han estudiado en poblaciones pequeñas con resultados controvertidos son la digoxina, el verapamilo, el diltiazem y el naproxeno.

Tratamiento de la fibrilación auricular postoperatoria

La mayoría de los pacientes hemodinámicamente estables se revierten espontáneamente a ritmo sinusal en un plazo de 24 h. El manejo inicial incluye la corrección de los factores predisponentes (como el manejo del dolor, la optimización hemodinámica, la retirada paulatina de los inotrópicos i.v., la corrección de los electrolitos y los trastornos metabólicos y el tratamiento de la anemia o la hipoxia) cuando sea posible¹⁹⁴.

Se puede realizar cardioversión en los pacientes muy sintomáticos o cuando sea difícil conseguir el control de la frecuencia. La cardioversión eléctrica es exitosa en el 95% de los casos, pero es más habitual utilizar cardioversión farmacológica. Se ha demostrado que la amiodarona y la ibutilida son más efectivas que el placebo para cardiovertir la FA postoperatoria a ritmo sinusal (sección 4.2.1.3).

Los bloqueadores beta de acción corta (como el esmolol) son particularmente útiles cuando hay inestabilidad hemodinámica. Se pueden usar, como alternativa, otros fármacos bloqueadores del nodo auriculoventricular, como los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio, pero la digoxina es menos efectiva cuando el tono adrenérgico está elevado. Los fármacos utilizados para el control de la fre-

cuencia de la FA posquirúrgica se enumeran en la tabla 15.

Varios estudios han demostrado un riesgo aumentado de ACV en pacientes tras cirugía cardíaca. La anticoagulación con heparina o AVK es adecuada cuando la FA dura más de 48 h¹⁹⁵. Durante la anticoagulación pericardioversión, se deben utilizar las medidas de precaución habituales (véase la sección 4.1).

5.9. Hipertiroidismo

Tiene FA un 10-25% de los pacientes con hipertiroidismo, que es más frecuente en los varones y los ancianos. El tratamiento se dirige fundamentalmente a restablecer el estado eutiroides, que puede asociarse a una reversión espontánea a ritmo sinusal. Si se decide realizar una estrategia de control del ritmo, se debe normalizar la función tiroidea antes de la cardioversión para reducir el riesgo de recurrencias. Los fármacos antiarrítmicos y la cardioversión eléctrica suelen fracasar cuando persiste la tirotoxicosis.

Los bloqueadores beta pueden ser efectivos para controlar la frecuencia ventricular, y los bloqueadores beta i.v. son útiles en casos de tormenta tiroidea que requieren dosis elevadas. Como alternativa, se pueden utilizar antagonistas no dihidropiridínicos del calcio, como diltiazem y verapamilo.

A pesar de que no hay evidencia específica, se recomienda anticoagulación oral para prevenir la embolia sistémica en presencia de factores de riesgo de ACV. Hay controversia sobre si los pacientes con FA asociada a tirotoxicosis previa (tratada) tienen

Recomendaciones para la FA en el hipertiroidismo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con enfermedad tiroidea activa, se recomienda tratamiento antitrombótico basado en la presencia de otros factores de riesgo de ACV	I	C	
Se recomienda la administración de un bloqueador beta para controlar la frecuencia de la respuesta ventricular en pacientes con tirotoxicosis complicada con FA, excepto cuando esté contraindicado	I	C	
Cuando no se pueda utilizar un bloqueador beta, se recomienda la administración de un antagonista no dihidropiridínico del calcio (diltiazem o verapamilo) para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis	I	C	
Cuando se prefiera una estrategia de control del ritmo, es necesario normalizar la función tiroidea antes de la cardioversión ya que, si no, el riesgo de recaída es alto	I	C	
Una vez que se restablezca la función tiroidea, las recomendaciones para la profilaxis antitrombótica son las mismas que para los pacientes sin hipertiroidismo	I	C	

ACV: accidente cerebrovascular; FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para la FA en el síndrome de Wolff-Parkinson-White

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda ablación con catéter de una vía accesoria manifiesta para prevenir la muerte cardiaca súbita en pacientes con FA	I	A	30
Se recomienda derivar inmediatamente a un centro con experiencia en ablación, para realizar ablación con catéter en pacientes que han sobrevivido a un episodio de muerte súbita y que presentan evidencia de conducción por una vía accesoria manifiesta	I	C	
Se recomienda ablación con catéter en pacientes con profesiones de alto riesgo (p. ej., pilotos, conductores de transportes públicos) y conducción por una vía accesoria manifiesta aunque asintomática en el ECG de superficie	I	B	30
Se recomienda ablación con catéter en pacientes que tengan riesgo elevado de sufrir FA en presencia de una vía accesoria manifiesta aunque asintomática en el ECG de superficie	I	B	198
Se debe considerar para ablación con catéter de la vía accesoria a los pacientes asintomáticos con evidencia de una vía accesoria manifiesta sólo después de haberles informado detalladamente y aconsejarlos	IIa	B	198

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

un riesgo aumentado de tromboembolia en ausencia de factores de riesgo.

En la práctica clínica es habitual encontrar hipertiroidismo (así como cambios asintomáticos en las pruebas de función tiroidea) después del tratamiento con amiodarona. Existen dos tipos de hipertiroidismo inducido por amiodarona: tipo I, en el que se produce un exceso de producción de T_4 y T_3 inducida por yoduro, y tipo II, en el que se produce una tiroiditis destructiva con liberación excesiva y transitoria de T_4 y T_3 y, posteriormente, función tiroidea reducida. Aunque la amiodarona puede continuarse cuando el hipotiroidismo se trata con éxito mediante terapia sustitutiva, es necesario interrumpirla en caso de que aparezca hipertiroidismo. La tirotoxicosis también puede ocurrir después de la interrupción del tratamiento con amiodarona.

5.10. Síndrome de Wolff-Parkinson-White

Debido a que la mayoría de vías accesorias carecen de las propiedades de conducción decreciente del nodo auriculoventricular, los pacientes con una preexcitación franca y FA tienen riesgo de conducción rápida a través de las vías accesorias, lo que da lugar a frecuencias ventriculares rápidas y posible muerte cardiaca súbita debido a la degeneración hacia fibrilación ventricular. Esto hace que la FA en esta cohorte de pacientes sea una arritmia que puede poner en riesgo su vida. La información sobre el control farmacológico agudo y a largo plazo de la frecuencia en pacientes con vías accesorias se describe en la sección 4.3.3.

Muerte súbita y estratificación del riesgo

La incidencia de muerte súbita cardiaca en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White ha variado desde el 0,15 al 0,39% durante un seguimiento de 3 a 22 años. Hay diversos marcadores que identifican a los pacientes con riesgo aumentado, como intervalo R-R de preexcitación corto < 250 ms durante la FA espontánea o inducida, historia de taquicardia sintomática, presencia de múltiples vías accesorias o anomalía de Ebstein.

Las taquicardias de preexcitación que tienen lugar en pacientes con otras arritmias supraventriculares, como taquicardia auricular o aleteo auricular, con una vía accesoria añadida pueden presentarse con una conducción 1:1 a lo largo de las vías accesorias y dar lugar a una activación ventricular rápida con riesgo de degeneración hacia fibrilación ventricular.

Debido a que la eficacia de la ablación con catéter de las vías accesorias es de un 95%, este debe ser el tipo de manejo para los pacientes con evidencia de conducción accesoria anterógrada y FA³⁰. Los pacientes que han sobrevivido a un episodio de muerte súbita en presencia de vías accesorias claras deben someterse a una ablación urgente de las vías accesorias. La ablación exitosa en estos pacientes elimina el riesgo de muerte cardiaca súbita, y no es necesario implantar un cardioversor-desfibrilador después de la ablación. Se debe considerar para ablación a los pacientes con una preexcitación declarada y riesgo elevado de FA o los pacientes con profesiones de alto riesgo, como conductores de ve-

Recomendaciones para la FA en la miocardiopatía hipertrófica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda restablecer el ritmo sinusal por cardioversión eléctrica o farmacológica en pacientes con MCH que se presentan con FA de comienzo reciente	I	B	200
Se recomienda ACO (INR 2-3) en pacientes con MCH que desarrollan FA, excepto cuando esté contraindicado	I	B	200
Se debe considerar la amiodarona (o, como alternativa, disopiramida más un bloqueador beta) para conseguir el control del ritmo y mantener el ritmo sinusal en pacientes con MCH	Ila	C	
Se debe considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con FA sintomática refractaria al control farmacológico	Ila	C	
Se pueden considerar los procedimientos de ablación (con miectomía septal concomitante cuando esté indicada) en pacientes con MCH y FA refractaria	Ila	C	

ACO: anticoagulación oral; FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

hículos de transporte público o atletas de competición.

Sigue siendo controvertida la indicación para ablación con catéter de una vía accesoria clara en un paciente asintomático (especialmente en niños)¹⁹⁷. La mayoría de los pacientes con preexcitación asintomática tienen buen pronóstico; raramente la muerte súbita cardíaca es la primera manifestación de la enfermedad. Aproximadamente un 20% de los pacientes asintomáticos sufren una frecuencia ventricular rápida durante la inducción de FA en las pruebas electrofisiológicas. En muy pocos pacientes se producen arritmias sintomáticas o muerte súbita cardíaca durante el seguimiento. Se considera que el valor predictivo positivo de las pruebas electrofisiológicas invasivas es demasiado bajo para justificar su uso sistemático en pacientes asintomáticos. La decisión de realizar una ablación con catéter de una vía accesoria clara asintomática debe tomarse en cada caso individual con asesoramiento detallado al paciente y a su familia sobre el curso natural y el riesgo de muerte súbita cardíaca frente al riesgo del procedimiento de ablación.

5.11. Miocardiopatía hipertrófica

Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica tienen más riesgo de FA que la población general, y alrededor de un 20-25% sufre FA, con una incidencia anual del 2%. La FA es el principal determinante del deterioro clínico. La cardioversión eléctrica o farmacológica está indicada en ausencia de trombos auriculares en pacientes que se presentan con FA de comienzo agudo.

La amiodarona puede ser el fármaco más efectivo para reducir la aparición de FA paroxística y pre-

venir la recurrencia. Se desconoce el valor de la dronedarona. La disopiramida combinada con un bloqueador beta tiene un valor adicional al reducir el gradiente del tracto de salida. En la FA crónica, se suele conseguir un buen control de la frecuencia con bloqueadores beta y verapamilo. En pacientes seleccionados puede ser útil la ablación del nodo auriculoventricular con estimulación ventricular permanente (para promover la activación septal tardía). Excepto cuando esté contraindicado, se debe administrar tratamiento anticoagulante oral a los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y FA paroxística, persistente o permanente.

Los resultados clínicos después de la ablación de la FA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica son favorables, pero no tan satisfactorios como en poblaciones no seleccionadas. Los resultados de la ablación de la aurícula izquierda son significativamente mejores en la FA paroxística que en la FA persistente. Además, los pacientes con dilatación auricular importante y disfunción diastólica grave tienen riesgo elevado de recurrencias. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, la ablación con catéter de radiofrecuencia en los casos de FA refractaria y sintomática a pesar del tratamiento médico con diversos fármacos antiarrítmicos, incluida la amiodarona, ha resultado en un 67% de pacientes en ritmo sinusal, con mejoría significativa de la clase funcional NYHA en los 3 años siguientes al procedimiento.

Existen pocos datos sobre la ablación quirúrgica de la FA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. La serie más grande corresponde a 10 pacientes que se sometieron a un procedimiento laberinto-III combinado con miectomía cuando había obstrucción del tracto de salida del ventrí-

Recomendaciones para la FA en la enfermedad pulmonar

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se recomienda la corrección de la hipoxemia y la acidosis como estrategia de manejo inicial en pacientes que sufran FA durante una enfermedad pulmonar aguda o que presenten exacerbación de enfermedad pulmonar crónica	I	C	
Se debe intentar cardioversión eléctrica en pacientes con enfermedad pulmonar que se vuelvan hemodinámicamente inestables como consecuencia de la FA	I	C	
Se debe considerar un antagonista no dihidropiridínico del calcio (diltiazem o verapamilo) para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que desarrollen FA	IIa	C	
Se deben considerar los bloqueadores selectivos β_1 (p. ej., bisoprolol) en pequeñas dosis como alternativa para el control de la frecuencia ventricular	IIa	C	
No se recomienda la teofilina ni los fármacos agonistas betaadrenérgicos en pacientes con enfermedad pulmonar broncospástica que desarrollen FA	III	C	
No se recomiendan los bloqueadores beta no selectivos, sotalol, propafenona y adenosina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que desarrollen FA	III	C	

FA: fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

culo izquierdo. No hubo aumento de la mortalidad quirúrgica, y una proporción elevada de pacientes permanecieron en ritmo sinusal durante un seguimiento medio de 15 meses¹⁹⁹. Aunque los datos son contradictorios, parece haber un efecto general de la miectomía beneficioso en la reducción de la carga de FA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

La decisión de implantar un cardioversor-desfibrilador en pacientes con FA se debe tomar con precaución, ya que se asocia a un mayor riesgo de descargas inadecuadas, sobre todo en el primer año después de su implantación.

5.12. Enfermedad pulmonar

La FA es frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y tiene implicaciones pronósticas adversas durante las exacerbaciones agudas asociadas a la hipoxia. Es fundamental considerar el tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente y la corrección del desequilibrio metabólico, ya que es muy probable que el tratamiento antiarrítmico y

la cardioversión eléctrica sean ineficaces hasta que se corrija la descompensación respiratoria. La taquicardia auricular multifocal es frecuente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y se puede confundir con FA.

Los fármacos que se usan para aliviar el broncospasmo, especialmente las teofilinas y los agonistas betaadrenérgicos, pueden precipitar la FA, y en esta situación puede ser difícil controlar la frecuencia de la respuesta ventricular. Los bloqueadores beta no selectivos, el sotalol, la propafenona y la adenosina generalmente están contraindicados en pacientes con broncospasmo; la alternativa de elección son los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio. Los bloqueadores selectivos de tipo β_1 (como el bisoprolol), en pequeñas dosis, suelen ser bien tolerados y efectivos. Se puede utilizar flecainida i.v. para restablecer el ritmo sinusal y se puede considerar la cardioversión eléctrica en pacientes hemodinámicamente inestables. En los casos resistentes, puede ser necesaria la ablación del nodo auriculoventricular y la estimulación ventricular para controlar la frecuencia ventricular.

El texto CME «Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular» está acreditado por el European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). La EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), institución dependiente de la European Union of Medical Specialists (UEMS). En cumplimiento con las guías EBAC/EACCME, todos los autores participantes en este programa han declarado sus potenciales conflictos de intereses que pudieran afectar a este documento. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de intereses relevantes al programa sean declarados a los participantes antes de iniciar las actividades CME. Las preguntas sobre esta CME para este artículo están disponibles en *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupocme_node;ehj) y en la página web de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86: 516–21.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–5.
3. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–17.
4. Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract* 1997;47:285–9.
5. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119–25.
6. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–53.
7. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009;104:1534–9.
8. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042–6.
9. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–64.
10. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019–26.
11. Knecht S, Oelschläger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, Heindel W, Breithardt G, Berger K, Ringelstein EB, Kirchhof P, Wersching H. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29 2125–2132.
12. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31: 967–75.
13. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448 e1–e19.
14. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422–34.
15. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009;11:423–34.
16. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–16.
17. Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeiffenberger J, Morawietz H, Strugala D, Wiswedel I, Rohl FW, Wolke C, Bergmann S, Bramlage P, Ravens U, Lendeckel U. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J* 2009;30:1411–20.
18. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010;in press.
19. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, Morady F. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996; 94:1600–6.
20. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96:1180–4.
21. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339: 659–66.
22. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;291:2851–5.
23. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:p2969–77c.
24. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, de Andrade M, Burnett JC Jr, Olson TM. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008;359: 158–65.
25. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, Horton SC, Rodeheffer RJ, Anderson JL. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005;293:447–54.
26. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, Jin HW, Sun H, Su XY, Zhuang QN, Yang YQ, Li YB, Liu Y, Xu HJ, Li XF, Ma N, Mou CP, Chen Z, Barhanin J, Huang W. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003;299:251–4.
27. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, Gulcher J, Mathiesen EB, Njolstad I, Nyrnes A, Wilsgaard T, Hald EM, Hveem K, Stoltenberg C, Kucera G, Stubblefield T, Carter S, Roden D, Ng MC, Baum L, So WY, Wong KS, Chan JC, Gieger C, Wichmann HE, Gschwendtner A, Dichgans M, Kühlenbaumer G, Berger K, Ringelstein EB, Bevan S, Markus HS, Kostulas K, Hillert J, Sveinbjornsdottir S, Valdimarsson EM, Lochen ML, Ma RC, Darbar D, Kong A, Arnar DO, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009;41: 876–8.
28. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, Gallagher JJ, German LD. Tachycardia-

- induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563–70.
29. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009;373:155–66.
 30. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–531.
 31. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:iii–iv, ix–x, 1–74.
 32. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007;115:3050–6.
 33. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ, Calkins H, Brugada J, Chen SA, Prystowsky EN, Kuck KH, Natale A, Haines DE, Marchlinski FE, Calkins H, Davies DW, Lindsay BD, McCarthy PM, Packer DL, Cappato R, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Haissaguerre M, Jackman WM, Jais P, Iesaka Y, Kottkamp H, Mont L, Morady F, Nademanee K, Pappone C, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007; 9:335–79.
 34. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004;35:1647–51.
 35. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerd-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005;112:307–13.
 36. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:47–52.
 37. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006;3:1445–52.
 38. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive Supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010;121:1904–11.
 39. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F, Botto GL. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–87.
 40. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Purerfellner H. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation—results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:141–7.
 41. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, Mitchell LB, Roy D, Skanes AC, Rose MS, Wyse DG. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:218–24.
 42. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–20.
 43. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:383.
 44. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Niemene M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–442.
 45. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, Escande D, Franz M, Malik M, Moss A, Shah R. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1216–31.
 46. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Raisch DW, Ezekowitz MD. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861–72.
 47. Hughes M, Lip GY. 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.
 48. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546–54.

49. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038–45.
50. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70.
51. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, Jensvold NG, Selby JV, Singer DE. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685–92.
52. 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.
53. Lip GY, Frison L, Halperin J, Lane D. Identifying patients at risk of stroke despite anticoagulation. *Stroke* 2010;in press.
54. 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.
55. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, Ogawa S, Maruyama Y, Yokota Y, Fukuyama T, Doi Y, Mochizuki S, Izumi T, Takekoshi N, Yoshida K, Hiramori K, Origasa H, Uchiyama S, Matsumoto M, Yamaguchi T, Hori M. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447–51.
56. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503.
57. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903–12.
58. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066–78.
59. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
60. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010; March 18 [Epub ahead of print].
61. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen KJ, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010;103:13–28.
62. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42.
63. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Fang MC, Go AS, Halperin JL, Lip GY, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:546S–92S.
64. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.
65. Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, Singer DE. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1231–36.
66. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenk B, Hennerici MG, Iung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I, Vahanian A, Auricchio A, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearn P, McDonag T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, De Caterina R, Agewall S, Al Attar N, Andreotti F, Anker SD, Baron-Esquivias G, Berkenboom G, Chapotout L, Cifkova R, Faggiano P, Gibbs S, Hansen HS, Iserin L, Israel CW, Kornowski R, Eizagaechavarria NM, Pepi M, Piepoli M, Priebe HJ, Scherer M, Stepinska J, Taggart D, Tubaro M. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:92–137.
67. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the ‘pill-in-the-pocket’ approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384–91.
68. Kowey PR, Dorian P, Mitchell LB, Pratt CM, Roy D, Schwartz PJ, Sadowski J, Sobczyk D, Bochenek A, Toft E. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:652–9.
69. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, Nielsen T, Rasmussen SL, Stiell IG, Coutu B, Ip JH, Pritchett EL, Camm AJ. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2008;117:1518–1525.
70. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser S, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, Beatch GN. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;in press.
71. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, Niemeth C, Aicher F, Grander W, Heinze G, Kuhn P, Siostrzonek P. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004;25:1318–24.
72. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:542–7.
73. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez 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.
74. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo

- and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:255–62.
75. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000; 117:1538–45.
 76. Bianconi L, Castro A, Dinelli M, Alboni P, Pappalardo A, Richiardi E, Santini M. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2000;21:1265–73.
 77. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. *Circulation* 1997;96:4298–306.
 78. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Böcker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M. Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1275–9.
 79. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, Morady F. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999;340:1849–54.
 80. Manios EG, Mavrikakis HE, Kanoupakis EM, Kallergis EM, Dermitzaki DN, Kambouraki DC, Vardas PE. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003;17:31–9.
 81. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:700–6.
 82. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome after verapamil. *Circulation* 1982;65:348–54.
 83. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Luki J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25:1385–94.
 84. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbuchel H, Geller CJ, Kirchhof P, De Haro JC, Frank R, Villacastin JP, Vijgen J, Crijns H. 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.
 85. Kirchhof P. Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? *BMC Med* 2009;7:72.
 86. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
 87. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermanns AJM, Tijssen JGP, Crijns HJ. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
 88. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690–6.
 89. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476–86.
 90. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–77.
 91. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J* 2009; 73:242–8.
 92. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789–94.
 93. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie J, Scavee C, Bordachar P, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351: 2373–83.
 94. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Theodorakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359: 1778–85.
 95. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668–78.
 96. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:333–40.
 97. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Dubuc M, Guerra PG, Hohnloser SH, Lee KL, Macle L, Nattel S, Pedersen OD, Stevenson LW, Thibault B, Waldo AL, Wyse DG, Roy D. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: 1796–1802.
 98. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–73.
 99. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, Radzik D, Aliot EM, Hohnloser SH. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357:987–99.
 100. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47–59.
 101. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521–8.
 102. Redfearn DP, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Use of medications in Wolff–Parkinson–White syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:955–63.

103. Davy JM, Herold M, Hoglund C, Timmermans A, Alings A, Radzik D, Van Kempen L. Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of dRonedArone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J* 2008;156: 527.e1-527.e9.
104. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X, O'Nunain S, Poloniecki JD, Ward DE, Malik M, Camm AJ. Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;99:2765-70.
105. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, Curnis A, Vogt J, Klersy C. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644-52.
106. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1043-51.
107. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, Kanagaratnam L, Heddle W, Leitch J, Perks A, Ferguson L, Bulsara M. The Australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1697-1702.
108. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239-46.
109. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, Lamp B, Klersy C, Curnis A, Fantoni C, Gronda E, Vogt J. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:232-8.
110. Dong K, Shen WK, Powell BD, Dong YX, Rea RF, Friedman PA, Hodge DO, Wiste HJ, Webster T, Hayes DL, Cha YM. Atrioventricular nodal ablation predicts survival benefit in patients with atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2010; Feb 17 [Epub ahead of print].
111. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005049.
112. McNamara RL, Bass EB, Miller MR, Segal JB, Goodman SN, Kim NL, Robinson KA, Powe NR. Management of new onset atrial fibrillation (evidence report/Technology assessment). In: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001, Publication No. AHRQ 01-E026.
113. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100:2025-34.
114. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:143-9.
115. Käåb S, Hinterseer M, Näbauer M, Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome-a case-control pilot study using i.v. sotalol. *Eur Heart J* 2003;24:649-57.
116. Le Heuzey J, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:597-605.
117. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87.
118. Karlson BW, Torstensson I, Abjorn C, Jansson SO, Peterson LE. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J* 1988;9:284-90.
119. Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996;10:145-52.
120. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
121. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1089-95.
122. Singh D, Cingolani E, Diamon GA, Kaul S. Dronedarone for atrial fibrillation: have we expanded the antiarrhythmic armamentarium. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1569-1576.
123. Freemantle N, Mitchell S, Orme M, Eckert L, Reynolds MR. Morbidity and mortality associated with anti-arrhythmic drugs in atrial fibrillation: a systematic review and mixed treatment meta-analysis (abstract). *Circulation* 2009;120: S691-S692.
124. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, Investigators and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781-8.
125. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913-20.
126. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzari D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
127. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;64:1317-21.
128. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19:661-7.
129. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:1100-5.
130. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1798-1803.
131. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349-61.

132. Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168:581–6.
133. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;118:2498–505.
134. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634–40.
135. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2340–7.
136. Blanc JJ, Almendral J, Brignole M, Fatemi M, Gjesdal K, Gonzalez-Torrecilla E, Kulakowski P, Lip GY, Shah D, Wolpert C. Consensus document on antithrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures. *Europace* 2008; 10:513–27.
137. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:626–33.
138. Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey JS, Connolly SJ, Morillo CA. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:138–44.
139. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Barnes S, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Sundt TM 3rd. Influence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified? *Ann Thorac Surg* 2007;84:434–442; discussion 442–3.
140. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, Shah D, Garberoglio L, Vivalda L, Dulio A, Chiecchio A, Manasse E, Gallotti R. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoablation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation* 2005;111:136–42.
141. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Ferguson TB Jr, Cain ME, Lindsay BD, Corr PB, Kater KM, Lappas DG. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *JAMA* 1991;266:1976–980.
142. Gaita F, Riccardi R, Gallotti R. Surgical approaches to atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:401–5.
143. Savelieva I, Camm AJ. Is there any hope for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation? *Am Heart J* 2007;154:403–6.
144. Goette A, Staack T, Rocken C, Arndt M, Geller JC, Huth C, Ansoorge S, Klein HU, Lendeckel U. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1669–77.
145. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2299–307.
146. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, Connolly SJ. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832–39.
147. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2008;15:36–43.
148. Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J* 2006;152:217–22.
149. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Yusuf S. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006; 151:985–91.
150. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Horneftam B, Dahlof B, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Nieminen MS, Devereux RB. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712–9.
151. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008;26:403–11.
152. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E, Rodriguez A, Cano L, Cano JM, Cabeza P, Moro C. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106:331–6.
153. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, Chen CY, Wu DJ, Lin CS, Chen SA. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003;24:2090–8.
154. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Smith P, Arnesen H. Effect of candesartan and various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007;99:1544–8.
155. Yin Y, Dalal D, Liu Z, Wu J, Liu D, Lan X, Dai Y, Su L, Ling Z, She Q, Luo K, Woo K, Dong J. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006;27:1841–6.
156. Belluzzi F, Serresi L, Preti P, Salinaro F, Fonte ML, Perlini S. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:24–9.
157. Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, Lucci D, Di Pasquale G, Tognoni G. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:1606–17.
158. Savelieva I, Camm AJ. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:30–41.
159. Savelieva I, Kourliouros A, Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2010;381:1–13.
160. Santangeli P, Ferrante G, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Di Biase L, Crea F, Natale A. Usefulness of statins in preventing atrial fibrillation in patients with permanent pacemaker: a systematic review. *Europace* 2010;12:649–54.
161. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin

- for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114:1455–61.
162. Liakopoulos OJ, Choi YH, Kuhn EW, Wittwer T, Borys M, Madershahian N, Wassmer G, Wahlers T. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:678–86 e1.
 163. Almroth H, Hoglund N, Boman K, Englund A, Jensen S, Kjellman B, Tornvall P, Rosenqvist M. Atorvastatin and persistent atrial fibrillation following cardioversion: a randomized placebo-controlled multicentre study. *Eur Heart J* 2009;30: 827–33.
 164. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:828–35.
 165. Liu T, Li L, Korantzopoulos P, Liu E, Li G. Statin use and development of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Int J Cardiol* 2008;126:160–70.
 166. Saravanan P, Bridgewater B, West AL, O'Neill SC, Calder PC, Davidson NC. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;3:46–53.
 167. Heidarsdottir R, Arnar DO, Skuladottir GV, Torfason B, Edvardsson V, Gottskalksson G, Pálsson R, Indridason OS. Does treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? *Europace* 2010;12:356–63.
 168. Bertini M, Borleffs JW, Delgado V, Ng AA, Piers SR, Shanks M, Antoni LM, Biffi M, Boriani G, Schaliq M, Bax JJ, Van de Veire N. Prediction of atrial fibrillation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;in press.
 169. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, Nonin E, Gorin L, Rauzy B, Cosnay P, Babuty D, Charbonnier B. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol* 2009;103:248–54.
 170. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28:457–62.
 171. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–51.
 172. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:304–10.
 173. Kumar A. Intravenous amiodarone for therapy of atrial fibrillation and flutter in critically ill patients with severely depressed left ventricular function. *South Med J* 1996;89:779–85.
 174. Gasparini M, Regoli F, Galimberti P, Ceriotti C, Cappelleri A. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with atrial fibrillation. *Europace* 2009;11 Suppl 5:v82–v86.
 175. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998; 98:2574–9.
 176. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JG. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95: 924–30.
 177. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:1572–7.
 178. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation* 2008;118:800–7.
 179. Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, Pare C, Azqueta M, Sanz G. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23:477–82.
 180. Heidbuchel H, Anne W, Willems R, Adriaenssens B, Van de Werf F, Ector H. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *Int J Cardiol* 2006;107:67–72.
 181. Heidbuchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, Hoffmann E, Biffi A, Delise P, Blomstrom-Lundqvist C, Vanhees L, Ivarhoff P, Dorwarth U, Pelliccia A. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:475–84.
 182. Calvo N, Mont L, Tamborero D, Berrueto A, Viola G, Guasch E, Nadal M, Andreu D, Vidal B, Sitges M, Brugada J. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace* 2010;12:30–36.
 183. Wyse DG. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25:25–9.
 184. Eliahou HE, Silverberg DS, Reisin E, Romem I, Mashiach S, Serr DM. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85: 431–6.
 185. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:p844S–886S.
 186. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003611.
 187. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–57.
 188. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1927–37.
 189. Patel AA, White CM, Gillespie EL, Kluger J, Coleman CI. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:829–37.
 190. Buckley MS, Nolan PE Jr, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007;27:360–8.
 191. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005;91: 618–23.
 192. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose–response meta-analysis. *Circulation* 2009;119:1853–66.
 193. Daoud EG, Snow R, Hummel JD, Kalbfleisch SJ, Weiss R, Augostini R. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery:

- a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:127–32.
194. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:852–72.
195. Daoud EG. Management of atrial fibrillation in the post-cardiac surgery setting. *Cardiol Clin* 2004;22:159–66.
196. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;291:1720–9.
197. Wellens HJ. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff–Parkinson–White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff–Parkinson–White electrocardiogram. *Circulation* 2005;112:2201–97; discussion 2216.
198. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349: 1803–11.
199. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:373–5.
200. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, Conte MR, Cecchi F, Flygenring BP, Casey SA, Gohman TE, Bongioanni S, Spirito P. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:301–7.