

ARTÍCULO ESPECIAL

ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida

Informe del Grupo de Trabajo para la elaboración de guías de práctica clínica del American College of Cardiology y de la American Heart Association y del Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (comité de redacción para la revisión de la Guía de práctica clínica sobre el manejo de pacientes con fibrilación auricular, 2001). Desarrollado en colaboración con las asociaciones European Heart Rhythm Association y Heart Rhythm Society.

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Valentín Fuster, MD, PhD, FACC, FAHA, FESC, Coordinador; Lars E. Rydén, MD, PhD, FACC, FESC, FAHA, Coordinador; David S. Cannom, MD, FACC; Harry J. Crijns, MD, FACC, FESC^a; Anne B. Curtis, MD, FACC, FAHA; Kenneth A. Ellenbogen, MD, FACC^b; Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA; Jean-Yves Le Heuzey, MD, FESC; G. Neal Kay, MD, FACC; James E. Lowe, MD, FACC; S. Bertil Olsson, MD, PhD, FESC; Eric N. Prystowsky, MD, FACC; Juan Luis Tamargo, MD, FESC; Samuel Wann, MD, FACC, FESC Comité para la elaboración de guías de práctica clínica de la ESC: Silvia G. Priori, MD, PhD, FESC, Coordinadora; Jean-Jacques Blanc, MD, FESC, Francia; Andrzej Budaj, MD, FESC, Polonia; A. John Camm, MD, FESC, FACC, FAHA, Reino Unido; Veronica Dean, Francia; Jaap W. Deckers, MD, FESC, Países Bajos; Catherine Despres, Francia; Kenneth Dickstein, MD, PhD, FESC, Noruega; John Lekakis, MD, FESC, Grecia; Keith McGregor, PhD, Francia; Marco Metra, MD, Italia; Joao Morais, MD, FESC, Portugal; Ady Osterspey, MD, Alemania; Juan Luis Tamargo, MD, FESC, España; José Luis Zamorano, MD, FESC, España
Miembros del Grupo de Trabajo para la elaboración de guías de práctica clínica de la ACC/AHA: Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, FESC, Director; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA, Subdirector; Cynthia D. Adams, MSN, APRN-BC, FAHA; Jeffery L. Anderson, MD, FACC, FAHA; Elliott M. Antman, MD, FACC, FAHA^c; Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA; Sharon Ann Hunt, MD, FACC, FAHA; Rick Nishimura, MD, FACC, FAHA; Joseph P. Ornato, MD, FACC, FAHA; Richard L. Page, MD, FACC, FAHA; Barbara Riegel, DNS^c, RN, FAHA

^aRepresentante oficial de la European Heart Rhythm Association.

^bRepresentante oficial de la Heart Rhythm Society.

^cCoordinador anterior.

Este documento ha sido aprobado por la Foundation Board of Trustees del American College of Cardiology en junio de 2006, el Science Advisory and Coordinating Committee de la American Heart Association en junio de 2006 y el comité para la elaboración de guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología en junio de 2006.

American College of Cardiology Foundation, American Heart Association y la Sociedad Europea de Cardiología solicitan que este documento se cite con el siguiente formato: Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey J-Y, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. ACC/ AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Eur Heart J*. 2006;27:1979-2030.

Este artículo ha sido publicado además en los números del 15 de agosto de 2006 de *Circulation*, el *Journal of the American College of Cardiology* y el *European Heart Journal* del 16 de agosto de 2006.

Copias: Documento disponible en las páginas web del American College of Cardiology (www.acc.org), American Heart Association (www.americanheart.org) y la Sociedad Europea de Cardiología (www.escardio.org). Las copias del texto completo y del resumen ejecutivo de esta guía (publicados en *Circulation* y *Journal of the American College of Cardiology* el 15 agosto de 2006 y en el *European Heart Journal* el 16 de agosto de 2006) las distribuyen Oxford University Press, Special Sales (special.sales@oxfordjournals.org), Journals Division, Oxford University Press, Great Clarendon Street, Oxford, OX2 6DP, Reino Unido. Teléfono: +44 (0) 1865 353827, Fax +44 (0) 1865 353774, Teléfono móvil +44 07841322925. El pedido de una copia del resumen ejecutivo y del texto completo se puede realizar llamando al teléfono 800-253-4636 o escribiendo a la American College of Cardiology Foundation, Resource Center, 9111 Old Georgetown Road, Bethesda, MD 20814-1699. Los pedidos al por mayor se realizan enviando un fax al número 212-633-3820 o por correo electrónico reprints@elsevier.com. Para la compra de copias de *Circulation*: hasta 999 copias, tel.: 800-611-6083 (sólo para Estados Unidos), fax: 413-665-2671; 1.000 copias o más, tel.: 410-528-4121, fax: 410-528-4264, correo electrónico: kelle.ramsay@wolterskluwer.com. Autorizaciones: no se permite la modificación, alteración, ampliación, realización de múltiples copias y/o distribución sin la autorización expresa de la American Heart Association o de la Sociedad Europea de Cardiología. Para la solicitud de autorizaciones: copyright.permissions@heart.org o journals.permissions@oxfordjournals.org

El contenido de esta guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso personal y educativo solamente. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editora del *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para estas cuestiones. Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y ha sido elaborada tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. Se espera que los profesionales de la salud la tengan en consideración a la hora de tomar decisiones clínicas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

©2006 American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Inc. y European Society of Cardiology. Reservados todos los derechos. Solicitud de autorizaciones: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los comentarios-annotaciones (*) incluidos en esta traducción de las Guías han sido realizados por el Dr. Fernando Arribas (Madrid, España).

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Preámbulo	3	4. Otros factores que contribuyen a la fibrilación auricular	16
I. Introducción	4	B. Conducción auriculoventricular	17
A. Organización del comité y revisión de la evidencia	4	1. Aspectos generales	17
Clases de recomendaciones	5	2. Conducción auriculoventricular en síndromes de preexcitación	17
Niveles de evidencia	5	C. Consecuencias miocárdicas y hemodinámicas de la fibrilación auricular	17
B. Cambios introducidos desde la publicación de esta guía en 2001	5	D. Tromboembolia	18
C. Recomendaciones para el manejo de los pacientes con fibrilación auricular	5	1. Fisiopatología de la formación de trombos	18
Recomendaciones	5	2. Implicaciones clínicas	19
1. Control farmacológico de la frecuencia cardíaca durante fibrilación auricular	5	VI. Causas y enfermedades asociadas, manifestaciones clínicas y calidad de vida	19
2. Prevención de tromboembolias	7	A. Causas y enfermedades asociadas	19
3. Cardioversión de la fibrilación auricular	8	1. Causas reversibles de la fibrilación auricular	19
a. Cardioversión farmacológica	8	2. Fibrilación auricular sin cardiopatía asociada	19
b. Cardioversión eléctrica directa	9	3. Enfermedades asociadas con la fibrilación auricular	19
c. Apoyo farmacológico en la cardioversión eléctrica directa	9	4. Fibrilación auricular asociada con cardiopatías	20
d. Prevención de tromboembolias en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión	10	5. Fibrilación auricular familiar	20
4. Mantenimiento del ritmo sinusal	10	6. Influencia del sistema nervioso autónomo en la fibrilación auricular	20
5. Consideraciones especiales	11	B. Manifestaciones clínicas	20
a. Fibrilación auricular postoperatoria	11	C. Calidad de vida	20
b. Infarto agudo de miocardio (IAM)	11	VII. Evaluación clínica	21
c. Manejo de la fibrilación auricular asociada al síndrome de preexcitación de Wolff-Parkinson-White (WPW)	11	A. Evaluación básica del paciente con fibrilación auricular	21
d. Hipertiroidismo	12	1. Historia clínica y exploración física	21
e. Manejo de la fibrilación auricular durante el embarazo	12	2. Estudios que realizar	21
f. Manejo de la fibrilación auricular en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH)	12	VIII. Manejo	22
g. Manejo de la fibrilación auricular en pacientes con enfermedad pulmonar	12	A. Objetivos estratégicos	22
II. Definición	13	B. Opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico	22
A. Fibrilación auricular	13	1. Control de la frecuencia cardíaca frente a control del ritmo	22
B. Arritmias relacionadas	13	a. Control farmacológico de la frecuencia cardíaca durante la fibrilación auricular	24
III. Clasificación	13	b. Regulación de la conducción nodal auriculoventricular mediante marcapasos	25
IV. Epidemiología y pronóstico	14	c. Ablación del nodo auriculoventricular	25
A. Prevalencia	14	2. Prevención de tromboembolias	27
B. Incidencia	14	a. Estratificación del riesgo	27
C. Pronóstico	14	b. Tratamiento antitrombótico para la prevención de accidentes isquémicos y embolia sistémica	29
V. Mecanismos fisiopatológicos	15	c. Estrategias no farmacológicas para la prevención de tromboembolia	32
A. Factores auriculares	15	3. Cardioversión de la fibrilación auricular	32
1. Afección auricular como causa de fibrilación auricular	15		
2. Mecanismos de la fibrilación auricular	15		
3. Remodelado eléctrico de la aurícula	16		

a.	Cardioversión farmacológica	32
4.	Mantenimiento del ritmo sinusal mediante agentes farmacológicos .	34
a.	Agentes con eficacia probada para el mantenimiento del ritmo sinusal	34
b.	Iniciación ambulatoria del tratamiento antiarrítmico en pacientes con fibrilación auricular	35
5.	Cardioversión eléctrica directa de la fibrilación auricular y del flutter auricular	37
a.	Aspectos técnicos y de procedimiento	37
b.	Riesgos y complicaciones de la cardioversión eléctrica directa de la fibrilación auricular	37
c.	Apoyo farmacológico en la cardioversión eléctrica directa .	37
d.	Prevención de tromboembolias en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión	39
6.	Mantenimiento del ritmo sinusal . . .	40
a.	Tratamiento farmacológico	40
b.	Predictores de la fibrilación auricular recurrente	41
c.	Aspectos generales del tratamiento antiarrítmico	41
d.	Selección del agente antiarrítmico en pacientes con cardiopatía . . .	42
7.	Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular	44
a.	Ablación quirúrgica	44
b.	Ablación con catéter	45
c.	Supresión de la fibrilación auricular mediante la implantación de marcapasos	47
d.	Desfibriladores auriculares internos	47
C.	Prevención primaria	47
IX.	Propuesta de estrategias para el manejo . . .	48
A.	Perspectiva general de los algoritmos para el manejo de los pacientes con fibrilación auricular	48
1.	Fibrilación auricular de reciente descubrimiento	48
2.	Fibrilación auricular paroxística recurrente	48
3.	Fibrilación auricular persistente recurrente	49
4.	Fibrilación auricular permanente	49
Apéndice 1	50
Apéndice 2	51
Apéndice 3	54
Bibliografía	55

PREÁMBULO

Es fundamental que los profesionales médicos desarrollen un papel relevante en la valoración crítica de los nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos desarrollados para la detección, el manejo o la prevención de las enfermedades. El análisis riguroso de los datos disponibles sobre los beneficios y riesgos, tanto absolutos como relativos, de dichos procedimientos diagnósticos y terapéuticos es de utilidad a la hora de elaborar las guías de actuación, a efectos de mejorar la eficacia de los cuidados médicos, optimizar los resultados clínicos y modificar favorablemente el coste total de la sanidad al dedicar los recursos disponibles a las estrategias más efectivas.

Desde 1980, la American College of Cardiology Foundation (ACCF) y la American Heart Association (AHA) han unido esfuerzos para la elaboración de guías de práctica clínica en el área de las enfermedades cardiovasculares. El Grupo de Trabajo para la elaboración de guías de práctica clínica de la ACC/AHA dirige este proyecto y es responsable del desarrollo, la actualización y la revisión de las guías sobre las enfermedades cardiovasculares y los procedimientos más importantes. El Grupo de Trabajo se complace en haber desarrollado esta guía en un esfuerzo conjunto con la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Los comités de redacción evalúan la evidencia disponible y actúan como un grupo independiente de autores encargados del desarrollo o actualización de las recomendaciones sobre actuación clínica.

Se ha seleccionado a expertos en el tema pertenecientes a las tres organizaciones para examinar los datos específicos del tema a tratar y para redactar las guías. Este proceso incluye la colaboración de representantes de otras especialidades médicas cuando se considere necesario. Los comités de redacción son responsables de la revisión formal de la literatura publicada, de valorar el peso de la evidencia a favor o en contra de un tratamiento o procedimiento en particular y de estimar los resultados esperados cuando se dispone de datos. También se toma en consideración las circunstancias específicas del paciente, las comorbilidades y las preferencias del paciente que podrían influir en la elección de una prueba diagnóstica o tratamiento en particular, así como la frecuencia del seguimiento y la relación coste-efectividad. Siempre que se disponga de datos, se tiene en cuenta el coste de los estudios. No obstante, la revisión de los datos sobre eficacia y resultados clínicos constituyen la base fundamental para la elaboración de las recomendaciones de estas guías.

El grupo de trabajo y el comité para la elaboración de las guías de práctica clínica de la ACC/AHA y de la Sociedad Europea de Cardiología han tomado las medidas oportunas para evitar conflictos de interés, reales o potenciales, que pudieran resultar de las relaciones

externas o intereses particulares de los miembros del comité de redacción. Estas medidas incluyen una declaración de cada uno de los miembros del comité de redacción y de los revisores del documento sobre las relaciones que se pudiera considerar conflicto de interés real o potencial. Se espera también que los miembros del comité de redacción declaren relaciones anteriores con la industria consideradas relevantes para el desarrollo de la guía. En caso de inicio de una nueva relación con la industria de un miembro del comité de redacción, este hecho deberá ser notificado por escrito y la continuidad de la participación de dicho miembro será revisada. El grupo de trabajo responsable revisará dichas declaraciones, que serán comunicadas oralmente al resto de los miembros del comité de redacción en cada reunión. El comité de redacción actualizará y revisará dichas declaraciones al tiempo que ocurran los cambios. Para más información sobre la política de desarrollo de las guías de práctica clínica, incluidas las relaciones con la industria, véase el manual metodológico disponible en la página web de la ACC, AHA y ESC (http://www.acc.org/clinical/manual/manual_introltr.htm; <http://circ.ahajournals.org/manual/> y <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Rules/>). Para las relaciones de los autores con la industria, consúltese el apéndice 1, y para las relaciones de los revisores externos relativas a la elaboración de estas guías, el apéndice 2.

Las guías de práctica clínica tienen como objetivo ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas presentando una serie de opciones generalmente aceptadas para el diagnóstico, el manejo y la prevención de enfermedades específicas. Estas guías pretenden definir pautas de actuación clínica aplicables a las necesidades de la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos. Las recomendaciones de estas guías reflejan la opinión consensuada de expertos, que ha sido elaborada tras la revisión rigurosa de la evidencia científica disponible, y tienen como objetivo mejorar los cuidados del paciente. En caso de que estas guías se utilicen como documento de referencia en actos reguladores o litigios, el objetivo último de las guías es asegurar la calidad de los cuidados médicos y la defensa de los intereses de los pacientes. La decisión última sobre los cuidados de un paciente en particular corresponde a su médico y a dicho paciente, teniendo en cuenta las circunstancias que lo rodean. En algunas circunstancias especiales es apropiado desviarse de las recomendaciones propuestas en las guías de práctica clínica.

El Grupo de Trabajo de la ACC/AHA y el Comité para la elaboración de guías de práctica clínica de la ESC revisarán anualmente las guías que permanecerán en vigor hasta su actualización, revisión o retirada. El resumen ejecutivo y las recomendaciones están publicadas en los números del *Journal of the American College of Cardiology* y de *Circulation* del 15-8-2006 y

en el *European Heart Journal* del 16-8-2006. El texto completo de la guía aparece en la edición electrónica de los mismos números del *Journal of the American College of Cardiology* y *Circulation*, publicados el 09/09/2006, en Europace y en las páginas web del ACC (www.acc.org), AHA (www.americanheart.org) y ESC (www.escardio.org). Se puede obtener copias del texto completo y del resumen ejecutivo en esas tres organizaciones.

Sidney C. Smith Jr (Coordinador;
Grupo de Trabajo para la elaboración de guías de
práctica clínica de la ACC/AHA) y Silvia G. Priori
(Coordinadora; Comité para la elaboración de guías
de práctica clínica de la ESC)

I. INTRODUCCIÓN

A. Organización del comité y revisión de la evidencia

La fibrilación auricular (FA) es la forma más común de alteración mantenida del ritmo cardiaco, y su prevalencia aumenta con la edad. La FA se asocia frecuentemente con una cardiopatía estructural, aunque un porcentaje elevado de los pacientes con FA no tienen cardiopatías detectables. Las alteraciones hemodinámicas y los eventos tromboembólicos relacionados con la FA conllevan una tasa significativa de morbilidad y mortalidad, así como altos costes sanitarios. Es por ello que el American College of Cardiology (ACC), la American Heart Association (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) han creado un comité con la finalidad de establecer una guía de práctica clínica para el manejo óptimo de esta forma frecuente y compleja de arritmia.

El comité fue constituido por representantes de ACC, AHA, ESC, la European Heart Rhythm Association (EHRA) y la Heart Rhythm Society (HRS). El documento fue revisado por revisores externos nombrados por estas organizaciones, será revisado anualmente por el Grupo de Trabajo y se lo considerará en vigor hasta que el Grupo de Trabajo revise el documento o lo retire de circulación.

El Comité de Redacción del ACC/AHA/ESC para la revisión de la guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con fibrilación auricular del 2001 llevó a cabo una exhaustiva revisión de la literatura publicada entre 2001 y 2006, utilizando las bases de datos PubMed, MEDLINE y Cochrane Library. La búsqueda se centró en fuentes publicadas en lengua inglesa y estudios realizados en seres humanos. Los artículos relativos a la experimentación con animales aparecen citados cuando son importantes para la comprensión de conceptos pertinentes al manejo de pacientes.

Clases de recomendaciones

Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento.
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
Clase IIb	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.

Niveles de evidencia

El nivel de evidencia se clasificó de mayor (A) a menor (C) como sigue:

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica convencional.

B. Cambios introducidos desde la publicación de esta guía en 2001

El Comité de Redacción revisó la evidencia publicada desde el año 2001 y elaboró un primer borrador de las recomendaciones incorporando los resultados de los ensayos clínicos más importantes, como aquellos en los que se compara el control del ritmo y el control de la frecuencia cardíaca en el manejo de los pacientes a largo plazo. El texto fue reorganizado para reflejar las implicaciones en el cuidado de los pacientes, comenzando con la definición de la FA, su patogénesis y las prioridades generales del control de la frecuencia cardíaca, la prevención de tromboembolias y los métodos disponibles para corregir la arritmia y mantener el ritmo sinusal en pacientes seleccionados. Se incorporan también los avances en la tecnología de la ablación con catéter en capítulos y recomendaciones ampliadas, señalando que aspectos tan importantes como la selección de pacientes, la posición óptima del catéter, las tasas absolutas de éxito del tratamiento y la incidencia de complicaciones todavía no están completamente definidas. Los aparta-

dos relativos a tratamientos farmacológicos se refieren a estudios realizados en seres humanos con compuestos aprobados para uso clínico en Norteamérica y/o Europa. Debido a que los datos sobre el manejo de pacientes propensos a desarrollar FA en circunstancias especiales son más sólidos, las recomendaciones están basadas en un mayor nivel de evidencia que en la primera edición de esta guía. Se han realizado esfuerzos para mantener la consistencia con otras guías de práctica clínica del ACC/AHA y de la ESC.

C. Recomendaciones para el manejo de pacientes con fibrilación auricular

Las clases de recomendaciones y los niveles de evidencia se expresan de acuerdo con el formato de ACC/AHA/ESC, como sigue (tabla 1). Las recomendaciones se basan en la evidencia y se derivan fundamentalmente de datos publicados. Véase la edición del texto completo de la guía para una completa descripción de los fundamentos y de la evidencia que avalan estas recomendaciones.

RECOMENDACIONES

1. Control farmacológico de la frecuencia cardíaca durante fibrilación auricular

Clase I

(1) Para pacientes con FA persistente o permanente, se recomienda la monitorización de la frecuencia cardíaca en reposo y el control mediante agentes farmacológicos (un bloqueador beta o un antagonista del calcio no dihidropiridínico, en la mayoría de los casos) (nivel de evidencia B).

(2) En ausencia de preexcitación, se recomienda la administración intravenosa de bloqueadores beta (esmolol, metoprolol o propranolol) o un antagonista del calcio no dihidropiridínico para ralentizar la respuesta ventricular de la FA en fase aguda, tomando precauciones en los pacientes con hipotensión o insuficiencia cardíaca (IC) (nivel de evidencia B).

(3) Para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA e IC que no tienen una vía accesoria, se recomienda la administración intravenosa de digoxina o amiodarona (nivel de evidencia B).

(4) En pacientes que presentan síntomas relacionados con la FA durante la actividad física, el control de la frecuencia cardíaca se realizará durante el ejercicio, ajustando el tratamiento farmacológico para obtener una frecuencia en el rango fisiológico (nivel de evidencia C).

(5) Tras la administración oral, la digoxina es efectiva para el control de la frecuencia cardíaca en reposo en pacientes con FA y está indicada en pacientes con IC, disfunción ventricular izquierda (VI) o en pacientes sedentarios (nivel de evidencia C).

TABLA 1. Clases de recomendación aplicables y nivel de evidencia^a

	Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
Nivel A Se ha evaluado múltiples (3-5) estratos de riesgo poblacionales ^b Concordancia general en sentido y magnitud del efecto	Beneficio >>> Riesgo SE DEBE practicar o aplicar el procedimiento o tratamiento	Beneficio >> Riesgo Se requiere de estudios adicionales centrados en objetivos ES RAZONABLE practicar el procedimiento o aplicar el tratamiento	Beneficio ≥ Riesgo Se requiere de estudios adicionales con objetivos más amplios SE PUEDE CONSIDERAR la práctica del procedimiento o tratamiento	Riesgo ≤ Beneficio No se requiere de estudios adicionales NO se debe practicar el procedimiento o tratamiento, YA QUE NO ES ÚTIL Y PUEDE SER PERJUDICIAL
Nivel B Se ha evaluado un pequeño número (2-3) de estratos de riesgo poblacionales ^b	Recomendación de que el procedimiento es útil o eficaz Evidencia suficiente de estudios aleatorizados múltiples o metaanálisis	Recomendación a favor de que el procedimiento o tratamiento es útil o eficaz Evidencias conflictivas de estudios aleatorizados múltiples o metaanálisis	Recomendación sobre utilidad o eficacia menos establecida Mayor número de evidencias conflictivas de estudios aleatorizados múltiples o metaanálisis	Recomendación de que el tratamiento o procedimiento no es útil ni eficaz y puede ser perjudicial Evidencia suficiente de estudios aleatorizados múltiples o metaanálisis
Nivel C Se ha evaluado un muy pequeño número (1-2) de estratos de riesgo poblacionales ^b	Recomendación de que el procedimiento es útil o eficaz Evidencia limitada de un único estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados	Recomendación a favor de que el procedimiento o tratamiento es útil o eficaz Evidencias conflictivas de un único estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados	Recomendación sobre utilidad o eficacia menos establecida Mayor número de evidencias conflictivas de un único estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados	Recomendación de que el tratamiento o procedimiento no es útil ni eficaz y puede ser perjudicial Evidencia limitada de un único estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados
	Recomendación de que el procedimiento es útil o eficaz Sólo opinión de expertos, estudios de casos o estándar de atención	Recomendación a favor de que el procedimiento o tratamiento es útil o eficaz Sólo opiniones divergentes de expertos, estudios de casos o estándar de atención	Recomendación sobre utilidad o eficacia menos establecida Sólo opiniones divergentes de expertos, estudios de casos o estándar de atención	Recomendación de que el tratamiento o procedimiento no es útil ni eficaz y puede ser perjudicial Sólo opiniones de expertos, estudios de casos o estándar de atención

Estimación de la certeza (precisión) del efecto del tratamiento

^aDatos derivados de estudios clínicos o registros sobre la utilidad/eficacia en diferentes subgrupos, como edad, género, historia de diabetes, historia de IAM previo, historia de IC y uso previo de aspirina. Una recomendación con un nivel de evidencia B o C no implica que dicha recomendación sea débil. Muchas cuestiones importantes tratadas en las guías no se deben a estudios clínicos. Aunque no haya ensayos aleatorizados, puede haber un consenso clínico claro sobre la eficacia y utilidad de una determinada prueba diagnóstica o tratamiento.
^bEn 2003, el Grupo de Trabajo de la ACC/AHA propuso una lista de frases para la redacción de las guías de práctica clínica. Todas las recomendaciones se han escrito con frases enteras que expresan un pensamiento completo, de forma que, aunque se separen del resto del documento (incluido el título de un grupo de recomendaciones), expresen el significado completo. Se espera que esta medida facilite la comprensión de las guías y permita realizar preguntas sobre recomendaciones concretas.

Clase IIa

(1) La combinación de digoxina y un bloqueador beta o un antagonista del calcio no dihidropiridínico es razonable para el control de la frecuencia cardíaca tanto en reposo como durante el ejercicio en pacientes con FA. La elección del fármaco se realizará según cada paciente y se regulará la dosis para evitar bradicardia (nivel de evidencia B).

(2) Es razonable el uso de la ablación del nodo AV o de la vía accesoria para controlar la frecuencia cardíaca cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente o cuando está asociado a efectos secundarios (nivel de evidencia B).

(3) La amiodarona intravenosa puede ser útil para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA cuando otras medidas son ineficaces o están contraindicadas (nivel de evidencia C).

(4) Si la cardioversión eléctrica no es necesaria en pacientes con FA y una vía accesoria, la procainamida intravenosa o la ibutilida son una alternativa razonable (nivel de evidencia C).

Clase IIb

(1) Cuando la frecuencia ventricular no se puede controlar con bloqueadores beta ni en reposo ni durante el ejercicio en pacientes con FA, se puede administrar un antagonista del calcio no dihidropiridínico o digoxina, solos o combinados, o amiodarona oral para controlar la frecuencia cardíaca (nivel de evidencia C).

(2) Se considerará la administración de procainamida intravenosa, disopiramida, ibutilida o amiodarona en pacientes hemodinámicamente estables con FA y conducción por una vía accesoria (nivel de evidencia B).

(3) Cuando en pacientes con FA no se pueda controlar la frecuencia cardíaca con agentes farmacológicos o se sospeche una miocardiopatía mediada por taquicardia (taquimiocardiopatía), se considerará la ablación por catéter del nodo AV para controlar la frecuencia cardíaca (nivel de evidencia C).

Clase III

(1) La digital no se utilizará como agente único para controlar la frecuencia de la respuesta ventricular en pacientes con FA paroxística (nivel de evidencia B).

(2) En pacientes con FA no se indicará la ablación con catéter del nodo AV como tratamiento de primera elección sin haber probado antes el control farmacológico de la frecuencia ventricular (nivel de evidencia C).

(3) En pacientes con IC descompensada y FA, la administración intravenosa de un antagonista del calcio no dihidropiridínico puede exacerbar el deterioro hemodinámico y, por tanto, no es recomendable (nivel de evidencia C) (*).

(4) La administración intravenosa de glucósidos digitálicos o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos a pacientes con FA y un síndrome de preexcitación puede acelerar paradójicamente la respuesta ventricular y, por tanto, no es recomendable (nivel de evidencia C).

2. Prevención de tromboembolias

(Para las recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico en pacientes con FA sometidos a cardioversión, véase el apartado I.C.3.d.)

Clase I

(1) e recomienda el tratamiento antitrombótico para la prevención de tromboembolias en todos los pacientes con FA, excepto en aquellos pacientes con FA aislada o con contraindicaciones (nivel de evidencia A).

(2) La elección del tratamiento antitrombótico estará basada en el riesgo absoluto de accidente cerebrovascular y hemorragia y en el riesgo y el beneficio relativos para un paciente dado (nivel de evidencia A).

(3) Para los pacientes sin válvulas cardíacas mecánicas con alto riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), se recomienda el tratamiento anticoagulante, oral y crónico, con antagonistas de la vitamina K, ajustando la dosis para alcanzar una razón internacional normalizada (INR) de intensidad de 2,0 a 3,0, excepto cuando haya contraindicaciones. Los factores asociados a un alto riesgo de ACV en pacientes con FA son tromboembolia previa (ACV, ataque isquémico transitorio [AIT] o embolia sistémica) y estenosis mitral reumática (nivel de evidencia A).

(4) Se recomienda la anticoagulación con un antagonista de la vitamina K en pacientes con más de un factor de riesgo moderado. Estos factores de riesgo son: edad ≥ 75 años, hipertensión, IC, afección de la función sistólica VI (fracción de eyección [FE] $\geq 35\%$ o acortamiento fraccional $< 25\%$) y diabetes mellitus (nivel de evidencia A).

(5) El INR se determinará semanalmente durante el inicio del tratamiento y mensualmente una vez que se obtenga un grado de anticoagulación estable (nivel de evidencia A).

(6) Se recomienda la administración de aspirina (81-325 mg/día) como alternativa a los antagonistas de la vitamina K en pacientes de bajo riesgo o cuando haya contraindicaciones a la anticoagulación oral (nivel de evidencia A).

(7) Para los pacientes con FA y válvulas cardíacas mecánicas, la intensidad del tratamiento de anticoagulación estará basada en el tipo de prótesis, manteniéndose un INR $\geq 2,5$ (nivel de evidencia B).

(8) Se recomienda tratamiento antitrombótico para los pacientes con *flutter* auricular, al igual que para los pacientes con FA (nivel de evidencia C).

(*) La incidencia de fibrilación auricular (FA) es relevante en nuestro país. En un estudio reciente de incidencia en consultas de atención especializada de una muestra significativa se encontró FA en uno de cada cuatro pacientes (incluyendo nuevos y sucesivos). Vázquez E, Muñoz J, Lozano C, et al. Análisis de la frecuencia de las arritmias cardíacas y de los trastornos de conducción desde una perspectiva asistencial. Rev Esp Cardiol. 2005;58:657-65.

Clase IIa

(1) Para la prevención primaria de tromboembolias en pacientes con FA no valvular y uno de los factores de riesgo establecidos que se enumeran más abajo, y con base en la evaluación del riesgo de complicaciones de sangrado, la posibilidad de mantener una anticoagulación crónica ajustada de forma segura y las preferencias de los pacientes, se considera razonable el tratamiento con aspirina o antagonistas de la vitamina K. Factores de riesgo establecidos: edad ≥ 75 años (especialmente en mujeres), hipertensión, IC, afección de la función VI o diabetes mellitus (nivel de evidencia A).

(2) Para los pacientes con FA no valvular que presentan uno o más de los factores de riesgo menos establecidos que se enumeran más abajo, se considera razonable el tratamiento antitrombótico con aspirina o antagonistas de la vitamina K para la prevención de tromboembolias. Los factores de riesgo menos establecidos son: edad 65-74 años, paciente mujer o cardiopatía isquémica. La elección del fármaco estará basada en el riesgo de complicaciones de sangrado, en la posibilidad de mantener una anticoagulación crónica ajustada de forma segura y en la preferencia de los pacientes (nivel de evidencia B).

(3) La elección del tratamiento antitrombótico es razonable utilizando los mismos criterios y sin tener en cuenta el tipo de FA (paroxística, persistente o permanente) (nivel de evidencia B).

(4) En pacientes con FA que no tienen válvulas protésicas mecánicas, se puede interrumpir la anticoagulación hasta una semana sin sustitución de la heparina para procedimientos quirúrgicos o diagnósticos que conllevan riesgo de sangrado (nivel de evidencia C).

(5) Es aconsejable la reevaluación de la indicación de anticoagulación a intervalos regulares (nivel de evidencia C).

Clase IIb

(1) En pacientes de 75 años de edad o más con mayor riesgo de sangrado pero sin contraindicaciones claras a la anticoagulación oral y en pacientes con riesgo moderado de tromboembolias que no toleran el tratamiento de anticoagulación al INR estándar (2,0-3,0), se considerará un INR de 2,0 (rango, 1,6-2,5) para la prevención primaria de accidentes isquémicos y embolia sistémica (nivel de evidencia C).

(2) Cuando se requiera la interrupción de la anticoagulación oral durante más de una semana en pacientes de alto riesgo debido a una intervención quirúrgica, se administrará heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular por inyección subcutánea, aunque la eficacia de esta opción no está claramente establecida (nivel de evidencia C).

(3) Tras una intervención coronaria percutánea o un procedimiento quirúrgico de revascularización en pacientes con FA, se puede administrar aspirina a dosis bajas (menos de 100 mg/día) y/o clopidogrel (75

mg/día) conjuntamente con el tratamiento de anticoagulación para prevenir eventos isquémicos miocárdicos, aunque estos tratamientos no han sido evaluados en profundidad y están asociados a un aumento de riesgo de sangrado (nivel de evidencia C).

(4) En pacientes programados para una intervención coronaria percutánea, se podrá interrumpir el tratamiento anticoagulante para prevenir sangrados en la zona de punción arterial periférica, pero el tratamiento con antagonistas de la vitamina K se reanudará lo antes posible tras el procedimiento y se ajustará la dosis hasta alcanzar un INR en el rango terapéutico. Durante la pausa, se podrá administrar aspirina temporalmente, pero el régimen de mantenimiento debe ser la combinación de clopidogrel (75 mg/día) y warfarina (INR, 2,0-3,0). Se administrará clopidogrel durante 1 mes como mínimo tras la implantación de *stents* sin recubrir, durante un mínimo de 3 meses en caso de implantación de *stents* liberadores de sirolimus, durante un mínimo de 6 meses para los *stents* liberadores de paclitaxel y durante 12 meses o más en algunos pacientes seleccionados. Después se continuará monoterapia con warfarina en ausencia de eventos coronarios ulteriores. En caso de administración de warfarina combinada con clopidogrel o aspirina a dosis bajas, se prestará especial cuidado al ajuste de la dosis (nivel de evidencia C).

(5) En pacientes con FA de menos de 60 años de edad y sin cardiopatía o factores de riesgo de tromboembolias (FA aislada), hay poco riesgo de tromboembolias sin tratamiento y la eficacia de la aspirina para la prevención primaria de accidentes cerebrovasculares asociados al riesgo de sangrado no ha sido establecida (nivel de evidencia C).

(6) En pacientes con FA en quienes persisten los ACV isquémicos o las embolias sistémicas durante el tratamiento anticoagulante de baja intensidad (INR, 2,0-3,0), se puede considerar la intensificación del tratamiento anticoagulante hasta alcanzar un INR máximo de 3,0-3,5, en lugar de agregar un agente antiplaquetario (nivel de evidencia C).

Clase III

– No se recomienda el tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K a largo plazo para la prevención primaria de los accidentes cerebrovasculares en pacientes de menos de 60 años de edad, sin cardiopatía (FA aislada) o sin factores de riesgo de tromboembolias (nivel de evidencia C).

3. Cardioversión de la fibrilación auricular

a. Cardioversión farmacológica

Clase I

Para la cardioversión farmacológica de la FA se recomienda la administración de flecainida, dofetilida, propafenona o ibutilida (nivel de evidencia A).

Clase IIa

(1) La administración de amiodarona es una opción razonable para la cardioversión farmacológica de la FA (nivel de evidencia A).

(2) En pacientes seleccionados que no tengan disfunción sinusal o del nodo AV, bloqueo completo de rama, prolongación del intervalo QT, síndrome de Brugada o cardiopatía estructural, se puede administrar un solo bolo oral de propafenona o flecainida (tratamiento «píldora en el bolsillo») para resolver la FA persistente de forma ambulatoria y una vez se haya probado la seguridad del tratamiento en el hospital. Antes de la instauración del tratamiento antiarrítmico, se administrará un bloqueador beta o un antagonista del calcio no dihidropiridínico para prevenir la conducción rápida AV en caso de producirse *flutter* auricular (nivel de evidencia C).

(3) La administración de amiodarona puede ser beneficiosa como tratamiento extrahospitalario en pacientes con FA paroxística o persistente cuando no se considera necesaria la restauración rápida a ritmo sinusal (nivel de evidencia C).

Clase IIb

Se puede considerar el uso de quinidina o procainamida para cardioversión farmacológica de la FA, aunque la utilidad de estos agentes todavía no está claramente establecida (nivel de evidencia C).

Clase III

(1) La digoxina y el sotalol pueden ser perjudiciales si se utilizan para la cardioversión farmacológica de la FA y, por tanto, no se recomienda su uso (nivel de evidencia A).

(2) El tratamiento con quinidina, procainamida, disopiramida y defetilida no se iniciará de forma extrahospitalaria para la conversión de la FA a ritmo sinusal (nivel de evidencia B).

b. Cardioversión eléctrica directa

Clase I

(1) Cuando la respuesta ventricular rápida no responde rápidamente al tratamiento farmacológico en pacientes con FA e isquemia miocárdica asociada, hipotensión sintomática, angina o IC, se recomienda la cardioversión eléctrica directa sincronizada con la onda R (nivel de evidencia C).

(2) Se recomienda la cardioversión eléctrica directa inmediata en los pacientes con FA y síndrome de preexcitación en presencia de taquicardia rápida o inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

(3) Se recomienda la cardioversión en pacientes que no presentan inestabilidad hemodinámica cuando los síntomas de la FA son mal tolerados por el paciente. En caso de recurrencia precoz de la FA tras la cardioversión, se puede repetir la cardioversión eléctrica

directa tras administrar medicación antiarrítmica (nivel de evidencia C).

Clase IIa

(1) La cardioversión eléctrica directa puede ser útil para restaurar el ritmo sinusal como parte de una estrategia de manejo a largo plazo de los pacientes con FA (nivel de evidencia B).

(2) Se tendrá en cuenta las preferencias del paciente cuando se prescriba la repetición de la cardioversión ocasional para el manejo de la FA sintomática o persistente (nivel de evidencia C).

Clase III

(1) No se recomienda la repetición frecuente de la cardioversión eléctrica directa en pacientes que tienen períodos relativamente cortos de ritmo sinusal entre episodios recurrentes de FA tras múltiples procedimientos de cardioversión, a pesar del tratamiento profiláctico con agentes antiarrítmicos (nivel de evidencia C).

(2) La cardioversión eléctrica está contraindicada en pacientes con toxicidad por digital o con hipopotasemia (nivel de evidencia C).

c. Apoyo farmacológico en la cardioversión eléctrica directa

Clase IIa

(1) El pretratamiento con amiodarona, flecainida, ibutilida, propafenona o sotalol puede ser útil para potenciar el éxito de la cardioversión eléctrica directa y prevenir la recurrencia de la FA (nivel de evidencia B).

(2) En pacientes con FA recurrente tras la cardioversión efectiva, puede ser de utilidad la repetición del procedimiento precedida de la administración de tratamiento antiarrítmico profiláctico (nivel de evidencia C).

Clase IIb

(1) En pacientes con FA persistente se puede considerar la administración de bloqueadores beta, disopiramida, diltiazem, dofetilida, procainamida o verapamilo, aunque la eficacia de estos fármacos para favorecer el éxito de la cardioversión eléctrica directa o para prevenir la recurrencia precoz de la FA es incierta (nivel de evidencia C).

(2) Se puede considerar la instauración de tratamiento antiarrítmico extrahospitalario en pacientes sin cardiopatías para favorecer el éxito de la cardioversión de la FA (nivel de evidencia C).

(3) Se puede considerar la prescripción de tratamiento antiarrítmico extrahospitalario para favorecer el éxito de la cardioversión de la FA en pacientes con ciertas formas de cardiopatía una vez se haya verificado la seguridad del tratamiento para el paciente (nivel de evidencia C).

d. Prevención de tromboembolias en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión

Clase I

(1) Para pacientes con FA de 48 h de duración o más, o cuando se desconoce la duración de la FA, se recomienda tratamiento anticoagulante (INR, 2,0-3,0) durante al menos 3 semanas antes y 4 semanas después de la cardioversión, sea cual sea el método de cardioversión (eléctrica o farmacológica) utilizado para restaurar el ritmo sinusal (nivel de evidencia B).

(2) Para pacientes con FA de más de 48 h de duración que requieren cardioversión inmediata debido a inestabilidad hemodinámica, se administrará simultáneamente heparina (excepto cuando esté contraindicada) mediante un bolo inicial por inyección intravenosa seguido de infusión continua, ajustando la dosis para prolongar un tiempo de tromboplastina parcial activado de 1,5 a 2 veces el valor de referencia. Después se prescribirá tratamiento anticoagulante oral (INR, 2,0-3,0) durante 4 semanas como mínimo, de forma similar a los pacientes referidos para cardioversión electiva. Existen pocos datos que avalen la administración de heparina de bajo peso molecular para esta indicación (nivel de evidencia C).

(3) Para pacientes con FA de menos de 48 h de duración asociada a inestabilidad hemodinámica (angina de pecho, infarto de miocardio, shock o edema pulmonar), se realizará cardioversión inmediata, sin esperar al inicio del tratamiento anticoagulante (nivel de evidencia C).

Clase IIa

(1) Durante las 48 h posteriores a la aparición de FA, la necesidad de anticoagulación antes y después de la cardioversión depende del riesgo de tromboembolias del paciente (nivel de evidencia C).

(2) Como alternativa a la anticoagulación antes de la cardioversión de la FA, es razonable la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE) en busca de trombos en la aurícula izquierda o en el apéndice auricular izquierdo (nivel de evidencia B).

(2a) Para pacientes sin trombos identificables, es razonable la realización de cardioversión inmediatamente después de la anticoagulación con heparina no fraccionada (bolo inicial mediante inyección intravenosa seguida de infusión continua, ajustando la dosis para prolongar el tiempo de tromboplastina parcial activado de 1,5 a 2 veces el valor de control hasta que se establezca la anticoagulación oral con un antagonista de la vitamina K -p. ej., warfarina- y un INR \geq 2,0) (nivel de evidencia B). Después se puede continuar con la anticoagulación oral (INR, 2,0-3,0) por un período de al menos 4 semanas, de forma similar a los pacientes referidos para cardioversión electiva

(nivel de evidencia B). Se dispone de pocos datos que avalen la administración subcutánea de heparina de bajo peso molecular para esta indicación (nivel de evidencia C).

(2b) Para pacientes en los que se han identificado trombos mediante ETE, es razonable la anticoagulación oral (INR, 2,0-3,0) durante al menos 3 semanas antes y 4 semanas después de la restauración a ritmo sinusal; un período más largo de anticoagulación podría ser adecuado incluso tras el éxito aparente de la cardioversión debido a que el riesgo de tromboembolias sigue siendo alto en estos casos (nivel de evidencia C).

(3) Para pacientes con *flutter* auricular sometidos a cardioversión, la anticoagulación puede ser beneficiosa al igual que para los pacientes con FA (nivel de evidencia C).

4. Mantenimiento del ritmo sinusal

Clase I

Antes de la instauración de tratamiento antiarrítmico, se recomienda el tratamiento de las causas precipitantes o reversibles de la FA (nivel de evidencia C).

Clase IIa

(1) El tratamiento farmacológico puede ser útil en los pacientes con FA para mantener el ritmo sinusal y prevenir miocardiopatías inducidas por taquicardia (nivel de evidencia C).

(2) Tras un tratamiento antiarrítmico con éxito, se considera razonable la recurrencia de la FA si es infrecuente y bien tolerada (nivel de evidencia C).

(3) Se considera razonable el inicio extrahospitalario del tratamiento antiarrítmico en pacientes con FA que no tienen cardiopatías asociadas siempre que se tolere bien el fármaco (nivel de evidencia C).

(4) En pacientes con FA aislada, sin cardiopatía estructural, la instauración de propafenona o flecainida puede ser beneficiosa como tratamiento extrahospitalario en pacientes con FA paroxística que están en ritmo sinusal en el momento de inicio del tratamiento (nivel de evidencia B).

(5) El sotalolol puede ser beneficioso en pacientes extrahospitalarios en ritmo sinusal, con cardiopatía leve/sin cardiopatía, propensos a FA paroxística, siempre que el intervalo QT basal sin corregir sea $<$ 460 ms, los electrolitos séricos sean normales y no haya riesgos asociados de proarritmia relacionada con fármacos de clase III (nivel de evidencia C).

(6) La ablación por catéter es una alternativa razonable al tratamiento farmacológico para prevenir la FA recurrente en pacientes sintomáticos sin o con sólo leve crecimiento auricular izquierdo (nivel de evidencia C).

Clase III

(1) No se recomienda el tratamiento antiarrítmico con un fármaco concreto para el mantenimiento del

ritmo sinusal en pacientes con FA que presentan factores de riesgo bien definidos de proarritmia con ese fármaco (nivel de evidencia A).

(2) No se recomienda el tratamiento farmacológico para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con enfermedad avanzada del nodo sinusal o con disfunción del nodo AV, excepto cuando el paciente sea portador de un marcapasos electrónico en funcionamiento (nivel de evidencia C).

5. Consideraciones especiales

a. Fibrilación auricular postoperatoria

Clase I

(1) Se recomienda tratamiento con un bloqueador beta oral para prevenir la FA postoperatoria en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca, excepto cuando haya contraindicaciones (nivel de evidencia A).

(2) Se recomienda la administración de agentes bloqueadores del nodo AV para controlar la frecuencia cardíaca en pacientes que desarrollan FA postoperatoria (nivel de evidencia B).

Clase IIa

(1) La administración preoperatoria de amiodarona reduce la incidencia de FA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y se considera un tratamiento profiláctico adecuado para los pacientes con alto riesgo de FA postoperatoria (nivel de evidencia A).

(2) Se considera razonable la restauración del ritmo sinusal mediante cardioversión farmacológica con ibutilida o mediante cardioversión eléctrica directa en pacientes que desarrollan FA postoperatoria, de igual manera que para los pacientes no quirúrgicos (nivel de evidencia B).

(3) Se considera razonable la administración de fármacos antiarrítmicos para intentar mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA postoperatoria, recurrente o resistente, al igual que para otros pacientes que desarrollan FA (nivel de evidencia B).

(4) Se considera razonable la administración de fármacos antitrombóticos en pacientes que desarrollan FA postoperatoria, al igual que para los pacientes no quirúrgicos (nivel de evidencia B).

Clase IIb

– Se considerará la administración profiláctica de sotalol para pacientes con riesgo de FA tras la cirugía cardíaca (nivel de evidencia B).

b. Infarto agudo de miocardio (IAM)

Clase I

(1) Se recomienda la cardioversión eléctrica directa en pacientes con deterioro hemodinámico severo o con isquemia intratable, o cuando no se pueda controlar la

frecuencia cardíaca mediante agentes farmacológicos en pacientes con IAM y FA (nivel de evidencia C).

(2) Se recomienda la administración intravenosa de amiodarona para ralentizar la respuesta ventricular rápida de la FA y mejorar la función VI en pacientes con IAM (nivel de evidencia C).

(3) Se recomienda la administración intravenosa de bloqueadores beta o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos para ralentizar la respuesta ventricular rápida a la FA en pacientes con IAM que no presentan evidencia clínica de disfunción VI, broncospasmo o bloqueo AV (nivel de evidencia C).

(4) Para pacientes con FA e IAM, se recomienda la administración de heparina no fraccionada, bien por infusión intravenosa continua o por inyección subcutánea intermitente, ajustando la dosis para prolongar el tiempo de tromboplastina parcial activado de 1,5 a 2 veces el valor de control, excepto cuando haya contraindicaciones para la anticoagulación (nivel de evidencia C).

Clase IIa

– Se considera razonable la administración intravenosa de digital para retardar la respuesta ventricular rápida y mejorar la función VI en pacientes con IAM y FA asociada a disfunción VI severa e IC (nivel de evidencia C).

Clase III

– No se recomienda la administración de antiarrítmicos de clase Ic en pacientes con FA e IAM (nivel de evidencia C).

c. Manejo de la fibrilación auricular asociada al síndrome de preexcitación de Wolff-Parkinson-White (WPW)

Clase I

(1) Se recomienda la ablación por catéter de la vía accesoria en pacientes sintomáticos con FA y síndrome de WPW, especialmente en los pacientes con síncope debido a una rápida frecuencia cardíaca o con un período refractario corto de la vía accesoria (nivel de evidencia B).

(2) Se recomienda la cardioversión eléctrica directa inmediata para prevenir la fibrilación ventricular en pacientes con un período refractario corto de la vía anterógrada en los que la FA cursa con una respuesta ventricular rápida asociada a inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

(3) Se recomienda la administración intravenosa de procainamida o ibutilida para restaurar el ritmo sinusal en pacientes con síndrome de WPW en los que la FA ocurre sin inestabilidad hemodinámica asociada al complejo QRS ancho en el electrocardiograma (≥ 120 ms de duración) o con una respuesta rápida ventricular con preexcitación (nivel de evidencia C).

Clase IIa

– Se considera razonable la administración de flecaïnida intravenosa o cardioversión eléctrica directa en presencia de frecuencia ventricular muy rápida en pacientes con FA en la que está implicada la conducción de una vía accesoria (nivel de evidencia B).

Clase IIb

– Se puede considerar razonable la administración intravenosa de quinidina, procainamida, ibutilida o amiodarona a pacientes hemodinámicamente estables con FA en la que está implicada la conducción de una vía accesoria (nivel de evidencia B).

Clase III

– No se recomienda la administración intravenosa de glucósidos de digital o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos en pacientes con el síndrome de WPW que tienen preexcitación ventricular durante FA (nivel de evidencia B).

d. Hipertiroidismo

Clase I

(1) Se recomienda la administración de un bloqueador beta para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis, excepto cuando haya contraindicaciones (nivel de evidencia B).

(2) En casos en que no se pueda administrar un bloqueador beta, se recomienda el uso de un antagonista del calcio no dihidropiridínico (diltiazem o verapamilo) para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis (nivel de evidencia B).

(3) En pacientes con FA asociada a tirotoxicosis, se recomienda la anticoagulación oral (INR, 2,0-3,0) para prevenir tromboembolias, al igual que para los pacientes con FA y otros factores de riesgo de ACV (nivel de evidencia C).

(4) Una vez se haya restablecido un estado eutiroideo, las recomendaciones de profilaxis antitrombótica son similares a las de los pacientes sin hipertiroidismo (nivel de evidencia C).

e. Manejo de la fibrilación auricular durante el embarazo

Clase I

(1) Se recomienda la administración de un bloqueador beta o un antagonista del calcio no dihidropiridínico para el control de la frecuencia ventricular en pacientes embarazadas con FA (nivel de evidencia C).

(2) Se recomienda la cardioversión eléctrica directa en pacientes embarazadas con inestabilidad hemodinámica secundaria a FA (nivel de evidencia C).

(3) Se recomienda la protección contra tromboembolias durante todo el embarazo en mujeres con FA (excepto pacientes con FA aislada y/o bajo riesgo de

tromboembolias). La elección del tratamiento (anticoagulantes o aspirina) dependerá del momento del embarazo (nivel de evidencia C).

Clase IIb

(1) Se considerará la administración de heparina durante el primer trimestre y el último mes de gestación en pacientes con FA y factores de riesgo de tromboembolias. Se podrá administrar heparina no fraccionada mediante infusión intravenosa continua ajustando la dosis para prolongar el tiempo de tromboplastina parcial activado de 1,5 a 2 veces el valor de control o mediante inyecciones subcutáneas intermitentes en dosis de 10.000 a 20.000 U cada 12 h, ajustando la dosis para prolongar el intervalo intermedio (6 h tras la inyección) del tiempo de tromboplastina parcial activado a 1,5 veces del valor de control (nivel de evidencia B).

(2) A pesar de los escasos datos disponibles, se considerará la administración subcutánea de heparina de bajo peso molecular durante el primer trimestre y el último mes de embarazo en pacientes con FA y factores de riesgo de tromboembolias (nivel de evidencia C).

(3) Se considerará la administración de un anticoagulante oral durante el segundo trimestre del embarazo en pacientes con FA y riesgo tromboembólico alto (nivel de evidencia C).

(4) Se puede considerar la administración de quinidina o procainamida para la cardioversión farmacológica en pacientes hemodinámicamente estables que desarrollan FA durante el embarazo (nivel de evidencia C).

f. Manejo de la fibrilación auricular en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH)

Clase I

– Se recomienda la anticoagulación oral (INR, 2,0-3,0) en pacientes con MCH que desarrollan FA, al igual que para otros pacientes con riesgo tromboembólico alto (nivel de evidencia B).

Clase IIa

– Los fármacos antiarrítmicos pueden ser útiles para la prevención de FA recurrente en pacientes con MCH. No se dispone de datos suficientes para recomendar un tratamiento determinado, pero en general se prefiere a) disopiramida combinada con un bloqueador beta o con un antagonista del calcio no dihidropiridínico, o b) amiodarona sola (nivel de evidencia C).

g. Manejo de la fibrilación auricular en pacientes con enfermedad pulmonar

Clase I

(1) La corrección de la hipoxemia y la acidosis es la primera medida terapéutica recomendada en pacien-

tes que desarrollan FA durante enfermedad pulmonar aguda o durante la exacerbación de enfermedad pulmonar crónica (nivel de evidencia C).

(2) Se recomienda la administración de un antagonista del calcio no dihidropiridínico (diltiazem o verapamilo) para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que desarrollan FA (nivel de evidencia C).

(3) Se intentará la cardioversión eléctrica directa en pacientes con enfermedad pulmonar e inestabilidad hemodinámica secundaria a FA (nivel de evidencia C).

Clase III

(1) No se recomienda el uso de teofilina ni de agentes betaadrenérgicos en pacientes con enfermedad pulmonar broncospástica que desarrollan FA (nivel de evidencia C).

(2) No se recomienda el uso de bloqueadores beta, sotalolol, propafenona y adenosina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que desarrollan FA (nivel de evidencia C).

II. DEFINICIÓN

A. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por la activación auricular no coordinada que conlleva el deterioro de la función mecánica. En el ECG se observan oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias, que varían en amplitud, forma e intervalo y sustituyen a las ondas P consistentes, así como una respuesta ventricular irregular rápida en presencia de un tejido de conducción intacto¹. La respuesta ventricular depende de las propiedades electrofisiológicas del nodo AV y de otros tejidos de conducción, del tono vagal y simpático, de la presencia o ausencia de vías accesorias y de la acción de fármacos². En presencia de bloqueo AV o de taquicardia ventricular o reentrante intranodal, los ciclos cardiacos (intervalos R-R) pueden ser regulares. En pacientes con marcapasos, el diagnóstico de FA requiere la desactivación del marcapasos para desenmascarar la actividad fibrilatoria. La taquicardia irregular, sostenida y con complejo QRS ancho indica FA con conducción por una vía accesoria o FA con bloqueo completo de rama. El *flutter* auricular normalmente se distingue claramente de la FA. La frecuencia cardiaca muy rápida (más de 200 lat/min) indica la presencia de una vía accesoria o de taquicardia ventricular (*).

(*) No hay cambios significativos en lo que respecta al control farmacológico de la frecuencia cardiaca. Se destaca el mejor nivel de evidencia para el uso de betabloqueantes y antagonistas de calcio no dihidropiridínicos, lo que contrasta con algunos datos de nuestro país, en que su uso está ampliamente extendido¹. La recomendación para el uso de la digoxina en monoterapia se restringe a casos de insuficiencia cardiaca o en pacientes sedentarios.

¹Del Arco C, Martín A, Laguna P, et al. Analysis of Current Management of Atrial Fibrillation in the Acute Setting: GEFAUR-1 Study. *Ann Emerg Med*. 2005;46:424-30.

B. Arritmias relacionadas

La FA puede aparecer asociada a *flutter* auricular o taquicardia auricular. La forma típica de *flutter* auricular se caracteriza por ondas *f* en forma de «dientes de sierra» de activación auricular regular en el ECG, visibles especialmente en las derivaciones II, III, aVF y V1. Si no se trata, la frecuencia auricular se sitúa entre 240 y 320 lat/min, con ondas *f* invertidas en las derivaciones II, III y aVF y positivas en V1. La dirección de la activación de la aurícula derecha se puede invertir resultando en ondas *f* positivas en las derivaciones II, III y aVF e invertidas en V1. El *flutter* auricular puede degenerar en FA y ésta puede derivar en *flutter* auricular. Aunque el *flutter* auricular se suele distinguir claramente de la FA, se puede realizar un diagnóstico erróneo cuando la actividad fibrilatoria auricular es prominente en más de una derivación electrocardiográfica³.

La taquicardia auricular focal, la taquicardia AV por reentrada y la taquicardia por reentrada intranodal también pueden provocar FA. En estas taquicardias, las distintas ondas P se separan típicamente por una línea de base isoeletrica y su morfología puede localizar el origen de la arritmia.

III. CLASIFICACIÓN

Se ha propuesto varios sistemas de clasificación de la FA con base en los patrones electrocardiográficos¹, registros epicárdicos⁴ o endocavitarios, la cartografía de la actividad eléctrica de la aurícula o las características clínicas. A pesar de que el patrón de la FA puede cambiar con el tiempo, caracterizar la arritmia en un momento dado puede ser de utilidad. El esquema de clasificación que proponemos en este documento representa una opinión consensuada, basada en el deseo de simplicidad y en la importancia clínica.

El médico debe distinguir el *primer episodio detectado* de FA, ya sea sintomático/no sintomático o autolimitado, y asumir la incertidumbre sobre la duración real del episodio y de otros posibles episodios anteriores no detectados (fig. 1). Tras 2 o más episodios, la FA se considera *recurrente*. Si la arritmia se resuelve espontáneamente, la FA recurrente se define como *paroxística*; cuando se mantiene durante 7 días o más, se denomina *persistente*.

La resolución mediante tratamiento farmacológico o cardioversión eléctrica directa no altera esta clasificación. La FA de primera aparición puede ser paroxística o persistente. La categoría de FA persistente incluye también los casos de FA de larga duración (más de 1 año), que normalmente llevan a FA *permanente*, en la que la cardioversión ha fracasado o ha sido descartada.

Estas categorías no son mutuamente excluyentes, de forma que un paciente puede tener varios episodios de FA paroxística y FA persistente ocasional, o a la inversa, pero resulta muy práctico clasificar a un paciente de-

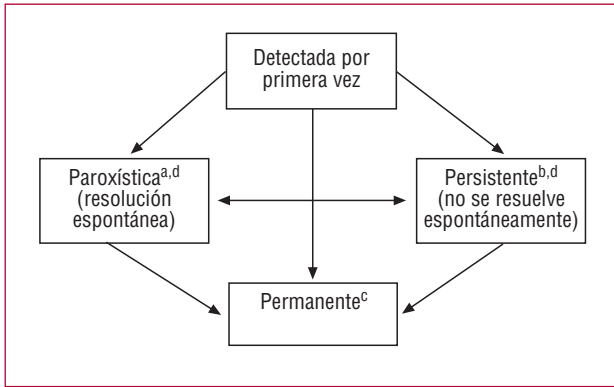


Fig. 1. Modelos de fibrilación auricular. ^aEpisodios que generalmente duran 7 días o menos. ^bEpisodios que normalmente duran más de 7 días. ^cLa cardioversión fracasa o no se intenta. ^dLa fibrilación auricular paroxística puede ser recurrente.

terminado según la FA de presentación más frecuente. A menudo la definición de FA permanente es arbitraria, y se refiere tanto a la duración de episodios individuales como al tiempo desde que el paciente ha sido diagnosticado. De forma que, en un paciente con FA paroxística, los episodios que duran de unos segundos hasta unas horas pueden repetirse a lo largo de los años.

Esta terminología se refiere a los episodios que duran más de 30 s y no tienen una causa reversible. La FA secundaria a IAM, cirugía cardíaca, pericarditis, miocarditis, hipertiroidismo o enfermedad pulmonar aguda se consideran de forma separada. En estos casos, la FA no es el problema principal y, normalmente, el tratamiento de la enfermedad subyacente resuelve la arritmia. A la inversa, cuando la FA aparece en el curso de una enfermedad concurrente, como el hipertiroidismo bien controlado, se aplicarán los principios generales para el manejo de la arritmia.

El término FA *aislada* se aplica a individuos de menos de 60 años de edad sin evidencia clínica o electrocardiográfica de enfermedad cardiopulmonar, incluida la hipertensión⁵. Estos pacientes tienen un pronóstico favorable en cuanto a tromboembolias y mortalidad. Con el paso del tiempo, estos pacientes abandonan la categoría de FA aislada debido al envejecimiento o al desarrollo de anomalías cardíacas, como crecimiento auricular izquierdo, que aumentan el riesgo de tromboembolias y mortalidad. El término de FA *no valvular* se refiere a los casos en los que no hay enfermedad reumática de la válvula mitral, prótesis valvular cardíaca o reparación valvular.

IV. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO

La FA es la arritmia más común en la práctica clínica, pues causa aproximadamente un tercio de las hospitalizaciones debidas a alteraciones del ritmo cardíaco. Se calcula que alrededor de 2,3 millones de personas en Norteamérica y 4,5 millones en la Unión

Europea tienen FA paroxística o persistente⁹. Durante los últimos 20 años, los ingresos hospitalarios por FA se han incrementado en un 66%⁷ debido al envejecimiento de la población, el aumento de la prevalencia de cardiopatías crónicas, los diagnósticos más frecuentes gracias a dispositivos ambulatorios de monitorización, y otros factores. La FA constituye un problema de salud pública extremadamente costoso (aproximadamente 3.000 euros o 3.600 dólares por paciente/año)⁸: el coste total en la Unión Europea se aproxima a los 13.500 millones de euros (aproximadamente, 15.700 millones de dólares).

A. Prevalencia

La prevalencia estimada de la FA en la población general es de un 0,4-1%, y aumenta con la edad hasta el 8% en los pacientes mayores de 80 años de edad¹⁰. En los varones, la prevalencia ajustada por edad se ha multiplicado por más de 2 en una sola generación, mientras que en las mujeres se ha mantenido constante¹¹. La edad media de los pacientes con FA es de 75 años aproximadamente. El número de varones y mujeres con FA es prácticamente igual, pero alrededor del 60% de los mayores de 75 años son mujeres. Sobre la base de datos limitados, el riesgo ajustado por la edad de desarrollar FA en personas de raza negra parece menos de la mitad que en blancos.

En estudios poblacionales se ha observado que los pacientes sin historia de enfermedad cardiopulmonar constituyen menos del 12% de todos los casos de FA¹⁰. Sin embargo, en estudios de series, el porcentaje observado de FA aislada superaba en algunos casos el 30%¹².

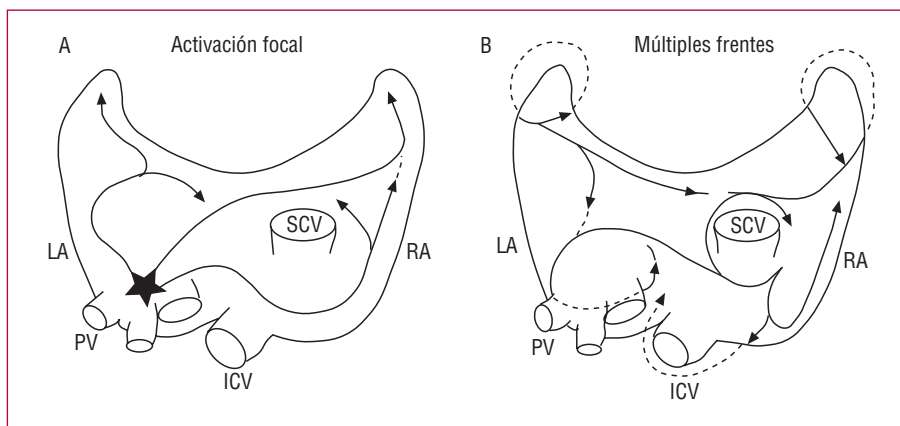
B. Incidencia

En estudios prospectivos, la incidencia de FA aumenta en menos del 0,1% por año en personas de edad < 40 años a más del 1,5% anual en mujeres y al 2% en varones mayores de 80 años¹³. En pacientes tratados por IC, la incidencia de FA a los 3 años es de cerca del 10%¹⁴. Los inhibidores de la angiotensina pueden estar asociados con una reducción de la incidencia de la FA en pacientes con IC¹⁵ e hipertensión¹⁶.

C. Pronóstico

La FA se asocia con un aumento del riesgo a largo plazo de accidentes cerebrovasculares¹⁷, IC y de la mortalidad por todas las causas, especialmente en las mujeres¹⁸. La tasa de mortalidad en los pacientes con FA es alrededor del doble que en los pacientes con ritmo sinusal normal y está relacionada con la severidad de la cardiopatía subyacente¹⁹. En el estudio ALFA (Etude en Activité Libérale sur la Fibrillation Auriculaire), alrededor de dos tercios del 5% de la mortalidad anual fueron atribuidos a causas cardiovasculares¹². En

Fig. 2. Vista posterior de los principales mecanismos electrofisiológicos de la fibrilación auricular. A: activación focal. El foco de inicio (señalado con una estrella) normalmente se sitúa en la región de las venas pulmonares. Los frentes resultantes representan la conducción fibriladora como múltiples frentes de reentrada. B: frentes de reentrada. Los frentes (señalados por flechas) reentran de forma aleatoria en el tejido activado previamente por el mismo u otro frente. Las rutas de los frentes varían. ICV: vena cava inferior; LA: aurícula izquierda; PV: vena pulmonar; RA: aurícula derecha; SCV: vena cava superior. (Reproducción autorizada por Konings et al⁴⁵.)



grandes estudios sobre IC (COMET [Carvedilol Or Metoprolol European Trial], Val-HeFT [Valsartan Heart Failure Trial]), la FA fue un potente factor independiente de predicción del riesgo de mortalidad y morbilidad^{20,21}. La IC favorece la aparición de FA y ésta agrava la IC, por lo que los pacientes con una de las dos enfermedades que desarrollan la otra tienen un mal pronóstico²². Por esta razón, el manejo de los pacientes con estas enfermedades asociadas constituye un reto importante y son necesarios estudios aleatorizados para investigar el impacto de la FA en el pronóstico de la IC.

La tasa de ACV isquémicos en pacientes con FA no valvular tiene una media del 5% anual, de 2 a 7 veces la tasa de los pacientes sin FA²³. Uno de cada 6 ACV isquémicos ocurre en pacientes con FA y, cuando se considera los ataques isquémicos transitorios o los ataques clínicamente asintomáticos detectados por técnicas de imagen, la tasa de isquemia cerebral que acompaña a la FA no valvular supera el 7% anual²⁴. En el estudio Framingham Heart, realizado en pacientes con cardiopatía reumática y FA, el riesgo de accidentes cerebrovasculares aumentó 17 veces en comparación con los controles ajustados por edad²⁵ y el riesgo atribuible fue 5 veces superior que en los pacientes con FA no reumática²³. El riesgo de ACV aumentó con la edad; el riesgo anual atribuible a FA fue del 1,5% en participantes con edades comprendidas entre los 50 y 59 años y del 23,5% en los pacientes con edades comprendidas entre los 80 y 89 años²³.

V. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

A. Factores auriculares

1. Afección auricular como causa de la fibrilación auricular

Los cambios histopatológicos más frecuentes en la FA son la fibrosis auricular y la pérdida de masa muscular auricular, aunque es difícil distinguir los cambios debidos a la FA de los asociados a enfermedad cardíaca.

La fibrosis auricular puede preceder a la aparición de FA²⁶ y la yuxtaposición de parches fibróticos con fibras auriculares normales puede ser la causa de una conducción no homogénea²⁷. La fibrosis intersticial puede ser el resultado de la apoptosis, que lleva a la sustitución de miocitos auriculares²⁸, pérdida de miofibrillas, acumulación de gránulos de glucógeno, interrupción de la unión celular en las uniones²⁹ y agregados de organelos³⁰, y puede originarse en la dilatación auricular en cualquier tipo de cardiopatía asociada a la FA.

Los pacientes con cardiopatía valvular y fibrosis leve responden mejor a la cardioversión que aquellos con fibrosis severa, y además se cree que la fibrosis contribuye a la FA persistente³¹. La concentración de glucoproteínas unidas a la membrana que regulan la interacción célula-célula y célula-matriz (desintegrina y metaloproteinasas) en el miocardio auricular humano se multiplica por 2 durante la FA; estos cambios pueden contribuir a la dilatación auricular en pacientes con FA de larga duración. La dilatación de las aurículas activa varias vías moleculares, incluido el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). La angiotensina II se regula en respuesta al estiramiento³², y en el tejido auricular de los pacientes con FA persistente se ha observado un aumento de la expresión de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA)³³. La inhibición de la angiotensina puede prevenir la FA al reducir la fibrosis³⁴. La dilatación auricular y la fibrosis intersticial en la IC favorecen la FA mantenida³⁵. El silencio eléctrico regional (que indica que hay cicatrices), la reducción del voltaje y la ralentización de la conducción descritos en pacientes con IC son similares a los cambios en las aurículas producidos como consecuencia del envejecimiento³⁶.

2. Mecanismos de la fibrilación auricular

Los datos disponibles avalan la existencia de un mecanismo «focal» desencadenante que implica la automaticidad o múltiples focos de microentrada, aunque estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y pueden coexistir (fig. 2).

La importante observación de que puede identificarse una fuente focal y que la ablación de esta fuente puede extinguir la FA³⁷ apoya la teoría del origen focal. Mientras que las venas pulmonares (VP) son la fuente más frecuente de los impulsos auriculares rápidos, también se han encontrado focos en la vena cava superior, en el ligamento de Marshall, en la pared libre posterior izquierda, en la cresta terminal y en el seno coronario³⁷⁻⁴⁰. En estudios histopatológicos, el músculo cardiaco con las propiedades eléctricas conservadas se extiende hasta las VP⁴¹, y el protagonismo de las VP como desencadenantes de la FA ha propiciado el desarrollo de numerosas investigaciones sobre las propiedades anatómicas y electrofisiológicas de estas estructuras. El tejido auricular en las venas pulmonares de los pacientes con FA tienen períodos refractarios más cortos que en los pacientes de control o que en otras partes del tejido auricular de los pacientes con FA^{42,43}. Esta heterogeneidad de la conducción podría promover la reentrada y formar un sustrato para la FA sostenida⁴⁴.

La hipótesis de los múltiples frentes de ondas como el mecanismo de reentrada de la FA implica el fraccionamiento de los frentes de onda que se propagarían por las aurículas y se autoperpetuarían en las «ondas hijas». En este modelo, el número de frentes de onda en un momento dado depende del período refractario, de la masa y de la velocidad de la conducción en diferentes partes de las aurículas. Una gran masa auricular con un período refractario corto y una conducción lenta aumenta el número de frentes de onda favoreciendo la FA sostenida. Los registros simultáneos de múltiples electrodos apoyaron la hipótesis de los múltiples frentes de onda en seres humanos⁴⁷. Aunque esta hipótesis fue la teoría predominante durante años para explicar el mecanismo de la FA, los datos obtenidos en estudios cartográficos experimentales^{47a} y clínicos^{47b,47c} ponen en duda esta noción. En pacientes con FA idiopática paroxística, una amplia distribución de electrogramas anormales en la aurícula derecha predice el desarrollo de FA persistente⁴⁸ lo que indica la importancia de que haya un sustrato anormal para el mantenimiento de la FA. Además, en los pacientes con FA persistente sometidos a cardioversión a ritmo sinusal, la conducción interauricular se prolonga respecto al grupo de control, especialmente entre los que desarrollan FA recurrente⁴⁹. Entre los pacientes con IC, la prolongación de la onda P en el análisis de los ECG de promediación de señales fue más frecuente en los pacientes propensos a la FA paroxística⁵⁰. Considerando que estas observaciones fueron realizadas antes de la aparición de FA clínica, estos hallazgos no se pueden atribuir al remodelado auricular que ocurre como consecuencia de la FA y se desconoce el grado en que los cambios estructurales de la aurícula contribuyen al inicio y mantenimiento de la FA.

3. Remodelado eléctrico de la aurícula

La cardioversión farmacológica o eléctrica directa de la FA tiene una mayor tasa de éxito cuando la FA tiene una evolución inferior a 24 h⁵¹, mientras que la FA prolongada hace menos probable la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal. Estas observaciones dieron lugar a la expresión «la fibrilación auricular engendra fibrilación auricular». La noción de que la FA se autoperpetúa se demostró en un ensayo experimental con un modelo caprino en el que se utilizó un fibrilador auricular automático que detectaba la resolución espontánea de la FA y reinducía la arritmia mediante estimulación eléctrica⁵². Inicialmente, la FA inducida por estimulación eléctrica terminaba espontáneamente. Sin embargo, tras la repetición de varias inducciones, los episodios fueron progresivamente más sostenidos hasta que la FA persistió con una frecuencia auricular más rápida⁵². El aumento de la propensión a FA estuvo relacionado con el acortamiento progresivo de los períodos refractarios y con un aumento de la duración de los episodios, fenómeno conocido como remodelado electrofisiológico.

Aparte del remodelado y de los cambios en la refractariedad eléctrica, la FA prolongada afecta a la función contráctil de la aurícula. Tras un período de FA persistente, la recuperación de la contractilidad auricular se puede retrasar días o semanas una vez se ha restaurado el ritmo sinusal; este hecho tiene importantes implicaciones en la duración de la anticoagulación después de la cardioversión (véase el apartado V.III.B.2).

2. Otros factores que contribuyen a la fibrilación auricular

Cada vez hay más datos sobre la importancia del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona (RAA) en la génesis de la FA⁵³. La combinación de irbesartán y amiodarona se asoció a una menor incidencia de FA recurrente tras la cardioversión que la amiodarona sola¹⁵ y el tratamiento con inhibidores de la angiotensina y diuréticos reduce la incidencia de la FA tras la ablación por catéter del *flutter* auricular⁵⁴. La inhibición del sistema RAA, sola o combinada con otros tratamientos, puede prevenir la aparición o el mantenimiento de la FA mediante varios mecanismos⁵⁵, entre los que se incluye la reducción de la presión auricular y el estrés de la pared, la prevención del remodelado estructural (fibrosis, dilatación e hipertrofia) tanto en la aurícula izquierda como en el ventrículo izquierdo, la inhibición de la activación neurohumoral, la reducción de la presión arterial, la prevención o mejoría de la IC y la prevención de hipopotasemia. El tratamiento con trandolapril redujo la incidencia de FA en pacientes con disfunción VI tras el IAM⁵⁶, pero todavía es preciso aclarar si este efecto está relacionado con la

TABLA 2. Etiología y factores de predisposición a la FA

Anomalías electrofisiológicas
Automatismo aumentado (FA focal)
Anomalías en la conducción (reentrada)
Elevación de la presión auricular
Valvulopatía mitral o tricuspídea
Miocardiopatía (primaria o secundaria, que lleva a disfunción sistólica o diastólica)
Anomalías de la válvula semilunar (causante de hipertrofia ventricular)
Hipertensión sistémica o pulmonar (embolia pulmonar)
Tumores o trombos intracardiacos
Isquemia auricular
Cardiopatía isquémica
Enfermedad auricular inflamatoria o infiltrativa
Pericarditis
Amiloidosis
Miocarditis
Cambios fibróticos auriculares inducidos por la edad
Drogas
Alcohol
Cafeína
Alteraciones endocrinas
Hipertiroidismo
Feocromocitoma
Cambios en el tono autónomo
Aumento de la actividad parasimpática
Aumento de la actividad simpática
Enfermedad primaria o metastásica dentro de o adyacente a la pared auricular
Postoperatorio
Cardiaco, pulmonar o esofágico
Cardiopatía congénita
Neurogénica
Hemorragia subaracnoidea
No hemorrágica, ACV grave
Idiopática (FA sola)
FA familiar

FA: fibrilación auricular.

inversión del remodelado estructural o eléctrico de las aurículas o con otro mecanismo.

En la tabla 2 se describen otros factores que podrían estar implicados en la inducción o el mantenimiento de la FA, entre los que se encuentra la inflamación, por lo que se están desarrollando estudios en los que se investiga el uso de fármacos hipolipemiantes a base de estatinas.

B. Conducción auriculoventricular

1. Aspectos generales

En ausencia de una vía accesoria o de disfunción de His-Purkinje, el nodo AV limita la conducción durante la FA⁵⁷. De las múltiples entradas al nodo AV que han sido identificadas, dos de ellas parecen dominantes: una dirigida de forma posterior a través de la cresta

terminal y la otra dirigida de forma anterior a través del septo interauricular. Otros factores que afectan a la conducción AV son la refractariedad intrínseca del nodo AV, la conducción oculta y el tono autónomo. La conducción oculta tiene un papel importante en la determinación de la respuesta ventricular durante la FA⁵² ya que altera la refractoriedad del nodo AV y ralentiza o bloquea los impulsos auriculares, lo que podría explicar la irregularidad de la respuesta ventricular durante la FA⁵⁹. Cuando la frecuencia auricular es relativamente lenta durante la FA, la frecuencia ventricular tiende a ser más alta y, de forma inversa, una frecuencia auricular alta se asocia a una frecuencia ventricular lenta.

El aumento del tono parasimpático y la reducción del tono simpático tienen un efecto dromotrópico negativo en la conducción del nodo AV, mientras que se observa lo contrario en casos de reducción del tono parasimpático e incremento del tono simpático⁵². El tono vagal también favorece los efectos cronotrópicos negativos de la conducción oculta en el nodo AV⁶⁰. Las fluctuaciones en el tono autónomo pueden producir respuestas ventriculares caóticas a la FA, que se ejemplifican por una frecuencia ventricular lenta durante el sueño pero con una respuesta ventricular rápida durante el ejercicio. La digital, que reduce la frecuencia ventricular durante la FA, fundamentalmente por la reducción del tono vagal, es más efectiva para el control de la frecuencia cardíaca en reposo durante la FA, pero es menos efectiva durante el ejercicio.

2. Conducción auriculoventricular en síndromes de preexcitación

La conducción a través de una vía accesoria durante la FA puede resultar en una frecuencia ventricular peligrosamente rápida². La transición de la reentrada AV a FA en pacientes con el síndrome de WPW puede producir una respuesta ventricular rápida que degenera en fibrilación ventricular mortal⁶¹. Los fármacos que reducen la refractariedad y ralentizan la conducción a través del nodo AV (como digital, verapamilo o diltiazem) no bloquean la conducción a través de la vía accesoria y pueden acelerar la frecuencia ventricular. Es por ello que estos fármacos están contraindicados en estos casos⁶². Aunque la capacidad de los bloqueadores beta de potenciar la conducción a través de la vía accesoria es un tema controvertido, se extremará el cuidado cuando se utilicen estos fármacos en pacientes con FA asociada a síndromes de preexcitación.

C. Consecuencias miocárdicas y hemodinámicas de la fibrilación auricular

Entre los factores que afectan a la función hemodinámica durante la FA se encuentran la pérdida de la

actividad mecánica auricular sincronizada, la respuesta ventricular irregular, la frecuencia cardíaca rápida y la alteración del flujo sanguíneo coronario. La pérdida de la contractilidad auricular puede reducir significativamente el gasto cardíaco, especialmente cuando el llenado ventricular en diástole está afectado por estenosis mitral, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o miocardiopatía restrictiva. La contractilidad miocárdica no es constante durante la FA debido a las relaciones fuerza-intervalo asociadas con las variaciones de la longitud de ciclo⁶³. En pacientes con FA persistente, la media de los volúmenes de la aurícula derecha e izquierda aumenta con el tiempo⁶⁴ y la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal reduce estos volúmenes⁶⁵. Además, el ETE ha demostrado que la función contráctil y la velocidad de flujo en el apéndice auricular izquierdo (AAI) se recuperan tras la cardioversión, de forma coherente con la miocardiopatía auricular reversible en pacientes con FA⁶⁶. Aunque cabría esperar que la restauración del ritmo sinusal mejorase el resto de las características hemodinámicas asociadas a la FA, no siempre es el caso⁶⁷.

Más allá de los efectos en la función auricular, la elevación persistente de la frecuencia ventricular durante FA puede aumentar la regurgitación mitral y producir miocardiopatía ventricular dilatada (miocardiopatía inducida por taquicardia)^{2,68}. Es importante reconocer esta causa de miocardiopatía, en la que la IC es una consecuencia y no una causa de la FA, ya que el control de la frecuencia ventricular puede revertir el proceso miopático. Se ha propuesto una serie de hipótesis para explicar la taquimiocardiopatía en base a la reducción de la energía miocárdica, isquemia, regulación anormal del calcio y remodelado, pero los mecanismos reales siguen sin estar claros⁶⁹.

D. Tromboembolia

A pesar de que los accidentes isquémicos y la oclusión arterial sistémica en la FA se atribuyen generalmente a la embolización de trombos de la aurícula izquierda, la patogénesis de las tromboembolias es compleja⁷⁰. Hasta el 25% de los ACV isquémicos en pacientes con FA pueden estar causados por enfermedad cerebrovascular intrínseca, por otras fuentes de embolia cardíaca o por afección ateromatosa en la aorta proximal^{71,72}. El riesgo anual de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA está en un 3-8% al año, dependiendo de otros factores de riesgo²³. Alrededor de la mitad de los pacientes mayores con FA tiene hipertensión (un importante riesgo de ACV) y, aproximadamente, el 12% tiene estenosis de las arterias carótidas⁷³. Sin embargo, la prevalencia de la aterosclerosis carotídea no es significativamente mayor en pacientes con FA y ACV que en pacientes sin FA, y

probablemente constituye un factor epidemiológico menor⁷⁴.

1. Fisiopatología de la formación de trombos

La formación de trombos como resultado de la estasis en el AAI se considera la mayor causa de ACV isquémicos cardioembólicos discapacitantes en pacientes con FA. No se puede examinar estos trombos de forma regular mediante ecocardiografía precordial (transtorácica)⁷⁵, mientras que la ETE es una técnica más sensible y específica para valorar la función del AAI⁷⁶ y detectar la formación de trombos. Estudios seriados con ETE de la aurícula izquierda⁷⁷ y del AAI⁷⁸ durante la conversión de la FA a ritmo sinusal demostraron que la reducción de la velocidad del flujo en el AAI se asocia a una pérdida de contracción mecánica organizada durante la FA. Los trombos se encuentran más frecuentemente en los pacientes con FA y accidente isquémico que en los que no han sufrido un accidente isquémico⁷⁹. Aunque el manejo clínico se basa en la presunción de que la formación de trombos requiere la presencia de FA durante 48 h aproximadamente, se han identificado trombos mediante ETE con intervalos más cortos^{80,81}.

Tras la realización de una cardioversión efectiva, ya sea eléctrica, farmacológica o espontánea⁸², el aturdimiento (*stunning*) del AAI conlleva un aumento del riesgo de accidentes tromboembólicos. Inmediatamente tras la cardioversión, se observa el grado máximo de aturdimiento auricular, recuperándose progresivamente la función de transporte auricular durante los siguientes días, aunque en algunos casos puede necesitar 3 o 4 semanas, dependiendo de la duración de la FA^{82,83}. Esto corrobora la observación clínica de que, tras la cardioversión, más del 80% de los accidentes tromboembólicos se presentan durante los primeros 3 días y prácticamente la mayoría ocurren durante los primeros 10 días⁸⁴. Los estudios con ETE verificaron la resolución de los trombos en la mayoría de los pacientes⁸⁵. Otras observaciones similares han permitido definir la naturaleza dinámica de la disfunción de la aurícula izquierda y del AAI tras la conversión de la FA, proporcionando un fundamento mecánico para la anticoagulación durante varias semanas antes y después de la realización de cardioversión efectiva. Aunque el aturdimiento puede ser leve en presencia de otras enfermedades o tras FA de corta duración, se recomienda la anticoagulación durante cardioversión y durante, como mínimo, las 4 semanas posteriores en todos los pacientes con FA de más de 48 h de duración o de duración desconocida, incluida la FA aislada, excepto cuando haya contraindicaciones.

La reducción del flujo en la aurícula izquierda/AAI durante FA se ha asociado con el fenómeno del contraste espontáneo, con la formación de trombos y acci-

dentos embólicos^{86,87}. Concretamente, el contraste espontáneo o «humo», una especie de neblina en movimiento de intensidad variable, se puede detectar mediante ecocardiografía transtorácica o ETE en presencia de condiciones de flujo lento⁸⁸. Hay evidencia de que el contraste espontáneo es un marcador del estasis causado por la FA^{89,90}, sin embargo, no se ha confirmado la utilidad de este hallazgo para la estratificación prospectiva del riesgo de accidentes tromboembólicos más allá de la obtenida por la valoración clínica.

Las velocidades de flujo del AAI son más lentas durante *flutter* auricular que en ritmo sinusal, pero son más rápidas que durante la FA. No podemos determinar si la menor prevalencia de trombos o tromboembolia en el AAI asociados al *flutter* auricular se debe a esta razón. Al igual que en la FA, el *flutter* auricular se asocia a velocidades más lentas de vaciado del AAI tras la cardioversión, con riesgo de tromboembolias⁹¹, por lo que se recomienda igualmente tratamiento anticoagulante (véase el apartado 8.1.4.1.3 del texto completo de la guía «Implicaciones terapéuticas»).

2. Implicaciones clínicas

Durante la FA están presentes mecanismos tromboembólicos muy complejos que implican la interacción de factores de riesgo relacionados con la estasis auricular, la disfunción endotelial y la hipercoagulación sistémica y, posiblemente, local. La fuerte asociación entre la hipertensión y los accidentes cerebrovasculares durante la FA está mediada fundamentalmente por embolias originadas en el AAI⁷², pero la hipertensión aumenta también el riesgo de accidentes no cardioembólicos en pacientes con FA⁹². Determinar si el control de la hipertensión reduce el riesgo de accidentes cardioembólicos en pacientes con FA es una cuestión vital.

El aumento del riesgo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA y edad avanzada es también multifactorial. La edad es un factor de riesgo de aterosclerosis y las placas en el arco aórtico están asociadas con los accidentes cerebrovasculares independientemente de la FA⁹³. La edad es un factor de riesgo aún más potente cuando se combina con otros factores de riesgo, como la hipertensión o el sexo femenino, por lo que las mujeres de más de 75 años de edad con FA tienen un riesgo mayor de sufrir accidentes cerebrovasculares⁹⁴.

La disfunción sistólica VI, confirmada por una historia de IC o por la evaluación ecocardiográfica, predice los ACV isquémicos en pacientes con FA que no reciben tratamiento antitrombótico⁹⁵, pero no en pacientes de riesgo moderado tratados con aspirina^{96,97}. La disfunción sistólica VI está asociada con trombos en la aurícula izquierda y con ACV no cardioembólicos en pacientes con FA^{72,98}.

VI. CAUSAS, ENFERMEDADES ASOCIADAS, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CALIDAD DE VIDA

A. Causas y enfermedades asociadas

1. Causas reversibles de fibrilación auricular

La FA puede estar relacionada con causas agudas temporales, entre las que se incluyen la ingesta de alcohol («síndrome cardíaco vacacional»), la cirugía, una fuerte descarga eléctrica, IAM, pericarditis, miocarditis, embolia pulmonar u otras enfermedades pulmonares, hipertiroidismo y otras alteraciones metabólicas. En estos casos, el tratamiento efectivo de la enfermedad subyacente pone fin a la FA. En el caso del IAM, el desarrollo de FA conlleva un pronóstico adverso, comparado con la FA preinfarto o ritmo sinusal^{99,100}. Cuando la FA se asocia con *flutter* auricular, síndrome de WPW o con la taquicardia de reentrada del nodo AV, el tratamiento de la arritmia principal reduce o elimina la incidencia de FA recurrente¹⁰¹. La FA es una complicación postoperatoria frecuente tras la cirugía cardíaca y torácica.

2. Fibrilación auricular sin cardiopatía asociada

Aproximadamente, un 30-45% de los casos de FA paroxística y un 20-25% de los casos de FA persistente ocurren en pacientes jóvenes sin enfermedad subyacente demostrable (FA aislada)¹². La FA se puede presentar como una arritmia aislada o familiar, aunque con el paso del tiempo puede aparecer una enfermedad subyacente que la cause¹⁰². Aunque la FA puede aparecer en pacientes ancianos sin cardiopatía subyacente, los cambios en la estructura y función cardíacas que acompañan al envejecimiento, como el aumento de la rigidez miocárdica, pueden estar asociados a la FA, al igual que la cardiopatía en pacientes mayores puede coincidir y no estar relacionada con la FA.

3. Enfermedades asociadas con la fibrilación auricular

La obesidad constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de FA¹⁰³. Tras el ajuste de los factores clínicos de riesgo, el exceso de riesgo de FA parece relacionado con la dilatación de la aurícula izquierda. Existe un incremento gradual del tamaño de la aurícula izquierda asociado al incremento del índice de masa corporal, de normal a las categorías de sobrepeso y obesidad, además el peso se ha asociado a la regresión del crecimiento auricular izquierdo¹⁰⁴. Estos hallazgos señalan a una relación fisiológica entre la obesidad, la FA y los accidentes cerebrovasculares, y apuntan a la interesante posibilidad de que la reducción de peso puede reducir los riesgos asociados con la FA.

4. Fibrilación auricular asociada con cardiopatías

Las enfermedades cardiovasculares asociadas específicamente con la FA son la enfermedad valvular cardíaca (especialmente la valvulopatía mitral), la IC, la cardiopatía isquémica y la hipertensión, especialmente en presencia de hipertrofia VI. Además, la FA puede estar asociada a la miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada o cardiopatía congénita, especialmente la comunicación interauricular en adultos. Entre otras etiologías posibles también se incluyen las miocardiopatías restrictivas (como la amiloidosis, hemicromatosis y la fibrosis endomiocárdica), tumores cardíacos y pericarditis constrictiva. Otras cardiopatías, como el prolapso de la válvula mitral con/sin regurgitación mitral, calcificación del anillo mitral, cor pulmonale y la dilatación idiopática de la aurícula derecha, se han asociado a una alta incidencia de FA. La FA aparece frecuentemente en pacientes con el síndrome de apnea del sueño, pero no se ha determinado si la arritmia se produce por hipoxia, otras alteraciones bioquímicas, cambios en la dinámica pulmonar o factores de la aurícula derecha, cambios en el tono autónomo o por hipertensión sistémica.

5. Fibrilación auricular familiar

La FA familiar, definida como FA aislada presente en una familia, es más frecuente de lo que se pensaba anteriormente, pero debe ser diferenciada de la FA secundaria a otras causas genéticas como las miocardiopatías familiares. La posibilidad de desarrollar FA aumenta en los hijos de padres con FA, lo que señala a una susceptibilidad familiar a la arritmia, pero los mecanismos asociados con la transmisión no son necesariamente eléctricos, ya que también se ha observado esta relación en pacientes con historia familiar de hipertensión, diabetes o IC¹⁰⁵. Los defectos moleculares que causan la FA familiar son prácticamente desconocidos. La identificación de loci cromosómicos específicos asociados a la FA en algunas familias¹⁰⁶ indica la existencia de mutaciones genéticas¹⁰⁷.

6. Influencia del sistema nervioso autónomo en la fibrilación auricular

El sistema nervioso autónomo puede ejercer una influencia importante en el inicio de la FA. La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca refleja cambios en la modulación autónoma relativa más que en el nivel absoluto del tono simpático y parasimpático. Sin embargo, parece que el equilibrio entre las influencias simpáticas y vagales es un importante predictor de la FA. Se ha observado un predominio del tono vagal en algunos pacientes con estructuras cardíacas normales minutos antes de la aparición de la FA, mientras que en otros pacientes se observó un predo-

minio del tono simpático^{108,109}. Aunque se podría considerar una FA de tipo vagal o adrenérgica en algunos pacientes, estos casos representan los extremos de cualquiera de las dos influencias¹¹⁰. Por lo general, la FA por mediación vagal se presenta por la noche o después de las comidas, mientras que la FA de tipo adrenérgico ocurre típicamente durante el día¹¹¹. En pacientes con FA por mediación vagal, los bloqueadores adrenérgicos o la digital normalmente empeoran los síntomas. Para la FA de tipo adrenérgico, los bloqueadores beta son el tratamiento inicial de elección.

B. Manifestaciones clínicas

La FA puede causar palpitaciones, puede tener consecuencias hemodinámicas o tromboembólicas o puede presentarse con un período asintomático de duración desconocida. El ECG ambulatorio y los dispositivos de monitorización revelan que el paciente puede experimentar períodos de FA sintomática o asintomática¹¹²⁻¹¹⁴. Las palpitaciones pueden desaparecer con el tiempo, de forma que los pacientes en los que la arritmia se ha convertido en permanente pueden estar asintomáticos. Éste es un caso frecuente en los pacientes ancianos. Algunos pacientes tienen síntomas solamente durante la FA paroxística o sólo de forma intermitente durante la FA sostenida. Cuando hay síntomas, éstos varían dependiendo de la irregularidad y de la frecuencia de la respuesta ventricular, del estado funcional subyacente, de la duración de la FA y de factores individuales del paciente¹¹⁵.

La presentación inicial de la FA puede ser una complicación embólica o la acentuación de la IC, aunque la mayoría de los pacientes se quejan de palpitaciones, dolor de pecho, disnea, fatiga, mareo o síncope. La poliuria puede estar asociada con la liberación de péptidos natriuréticos auriculares, particularmente al inicio o término del episodio de FA. La FA asociada a una respuesta ventricular rápida mantenida puede llevar a miocardiopatía mediada por taquicardia, especialmente en pacientes que no perciben la arritmia. El síncope es una complicación poco frecuente que puede presentarse tras la conversión en pacientes con disfunción del nodo sinusal o debida a una frecuencia ventricular rápida en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, estenosis valvular aórtica o una vía accesoria.

C. Calidad de vida

Los datos disponibles indican un importante deterioro de la calidad de vida en pacientes con FA comparados con grupos de control ajustados por edad. En algunos estudios el ritmo sinusal mantenido se asoció a una mejora de la calidad de vida y a una mayor tolerancia al ejercicio que la FA, pero este hecho no ha sido confirmado en todos los estudios¹¹⁶. En un estudio representativo, la mayoría de los pacientes con FA pa-

roxística consideraban que la arritmia interfería con su calidad de vida, pero esta percepción no estaba asociada ni con la frecuencia ni con la duración de los episodios sintomáticos¹¹⁷.

VII. EVALUACIÓN CLÍNICA

A. Evaluación básica del paciente con fibrilación auricular

1. Historia clínica y exploración física

El diagnóstico de FA requiere la confirmación por ECG, ya sea por registro telemétrico o por Holter ambulatorio. La evaluación inicial de un paciente con FA sospechada o probada implica la caracterización del tipo de arritmia (paroxística o persistente), la determinación de las causas y la definición de factores cardiacos y extracardiacos asociados respecto a la etiología, la tolerancia y el manejo. El diagnóstico y el tratamiento se pueden establecer en una sola consulta extrahospitalaria (tabla 3), excepto cuando no se haya documentado el ritmo cardiaco y sea necesaria una monitorización adicional.

La exploración física puede sugerir FA por un pulso irregular, pulsaciones irregulares de la vena yugular, la variación de la intensidad del primer ruido cardiaco o la ausencia del cuarto ruido cardiaco previamente detectado en ritmo sinusal. Estos hallazgos son similares en los pacientes con *flutter* auricular, excepto en que el ritmo cardiaco puede ser regular y se puede observar oscilaciones venosas rápidas en el pulso yugular.

2. Estudios que realizar

El diagnóstico de FA requiere documentación por ECG con al menos un registro de una derivación durante la arritmia. En los pacientes con marcapasos o desfibriladores implantados, las funciones de diagnóstico y memoria pueden permitir con precisión la detección automática¹¹². La radiografía torácica es útil básicamente para detectar alguna enfermedad pulmonar intrínseca y evaluar la vasculatura pulmonar. Es importante la determinación de la función tiroidea, renal y hepática, electrolitos séricos y hemograma por lo menos una vez durante la evaluación del paciente¹¹⁹. En todos los pacientes con FA se realizará ecocardiografía Doppler para determinar las dimensiones de la aurícula y el ventrículo izquierdos, el grosor de la pared y la función del VI y descartar enfermedad valvular o pericárdica y miocardiopatía hipertrófica.

Los trombos en la aurícula izquierda o en el AAI son difícilmente detectables sin la ayuda de la ETE. Entre los factores asociados a tromboembolias en pacientes con FA no valvular que son detectados por la ETE se encuentran los trombos, el fenómeno de contraste espontáneo, la reducción de la velocidad de flujo

Tabla 3. Evaluación clínica de los pacientes con FA

Evaluación mínima

- Historia médica y exploración física para definir:
 - La presencia y naturaleza de los síntomas asociados con FA
 - Características clínicas de la FA (primer episodio, paroxística, persistente o permanente)
 - Aparición del primer episodio sintomático o fecha de descubrimiento de la FA
 - Frecuencia, duración, factores precipitantes y modos de terminación de la FA
 - Respuesta a cualquier compuesto farmacológico que se haya administrado
 - Presencia de alguna cardiopatía subyacente u otra enfermedad reversible (como hipertiroidismo o consumo de alcohol)
- Electrocardiograma, para identificar:
 - Ritmo cardiaco (verificación de la FA)
 - Hipertrofia del VI
 - Duración y morfología de las ondas P y ondas fibrilatorias
 - Preexcitación
 - Bloqueo de rama
 - IAM previo
 - Otras arritmias auriculares
 - Determinación y seguimiento de los intervalos R-R, QRS y QT con tratamiento antiarrítmico
- Ecocardiograma transtorácico para identificar:
 - Valvulopatía cardiaca
 - Tamaño de las aurículas derecha e izquierda
 - Función y tamaño del VI
 - Pico de presión del ventrículo derecho (hipertensión pulmonar)
 - Hipertrofia del VI
 - Trombo en la aurícula izquierda (baja sensibilidad)
 - Enfermedad pericárdica
- Análisis sanguíneo de la función tiroidea, renal y hepática
 - Para el primer episodio de FA cuando la frecuencia ventricular es difícil de controlar

Pruebas adicionales

Pueden ser necesarias una o más pruebas:

- Test de caminar durante 6 min
 - Cuando el adecuado control de la frecuencia está en cuestión
- Prueba de esfuerzo
 - Cuando el adecuado control de la frecuencia está en cuestión (FA permanente)
 - Para reproducir la FA inducida por el ejercicio
 - Para excluir la isquemia antes de la instauración del tratamiento con antiarrítmicos de tipo IC en pacientes seleccionados
- Monitorización por Holter o registro de eventos
 - Si el diagnóstico del tipo de arritmia no está claro
 - Como medio de evaluación del control de la frecuencia
- ETE
 - Para identificar trombos en la aurícula izquierda (en el apéndice auricular izquierdo)
 - Para guiar la cardioversión
- Estudio electrofisiológico
 - Para clarificar el mecanismo de la taquicardia con complejo QRS ancho
 - Para identificar arritmias predisponentes, como el *flutter* auricular o la taquicardia supraventricular paroxística
 - Para identificar zonas para la ablación terapéutica o bloqueo/modificación del nodo AV
- Radiografía torácica para evaluar
 - Parénquima pulmonar, cuando los hallazgos clínicos indican una anomalía
 - Vasculatura pulmonar, cuando los hallazgos clínicos indican una anomalía

Antiarrítmicos de tipo IC: se refiere a la clasificación de fármacos antiarrítmicos de Vaughan Williams (véase la tabla 14). FA: fibrilación auricular; AV: auriculoventricular; VI: ventrículo izquierdo; IAM: infarto de miocardio.

del AAI y anomalías ateromatosas aórticas¹²⁰, pero son necesarios estudios prospectivos para comparar los hallazgos de la ETE con los predictores clínicos y de ecocardiografía transtorácica de tromboembolia. La detección de trombos en la aurícula izquierda o en su apéndice en el caso de ACV o de embolia sistémica constituye una evidencia convincente de la existencia de un mecanismo cardiogénico⁸¹.

VIII. MANEJO

A. Objetivos estratégicos

El manejo de los pacientes con FA tiene tres objetivos que no son mutuamente excluyentes: el control de la frecuencia cardiaca, la prevención de tromboembolias y la corrección de las alteraciones del ritmo cardiaco. Las decisiones iniciales deben dirigirse a establecer una estrategia de control de la frecuencia y el ritmo cardiacos. En la estrategia de control de la frecuencia cardiaca, la frecuencia ventricular se controla sin compromiso de restaurar o mantener el ritmo sinusal. La estrategia de control del ritmo cardiaco pretende restaurar y/o mantener el ritmo sinusal, sin desatender el control de la frecuencia. Dependiendo de la evolución del paciente, si la estrategia inicialmente elegida fracasa se adoptará la estrategia alternativa. Independientemente de la estrategia inicialmente escogida, se prestará atención al tratamiento antitrombótico para la prevención de tromboembolias.

B. Opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico

El tratamiento farmacológico y la ablación son efectivos para el control de la frecuencia y el ritmo cardiacos y, en casos especiales, la cirugía puede ser la opción preferida. En cualquiera de estas alternativas, la necesidad de anticoagulación se basa en el riesgo de

accidentes cerebrovasculares y no en el mantenimiento del ritmo sinusal. Para el control del ritmo cardiaco, el tratamiento farmacológico suele ser el de primera elección, mientras que la ablación de la aurícula izquierda ocupa el segundo lugar, especialmente en pacientes con FA sintomática aislada. En algunos pacientes, particularmente pacientes jóvenes con FA muy sintomática que necesitan el restablecimiento de ritmo sinusal, se prefiere la ablación con radiofrecuencia en lugar de años de tratamiento farmacológico. Los pacientes con FA preoperatoria que van a ser sometidos a cirugía cardiaca tienen una oportunidad única. Mientras que pocos son candidatos a un procedimiento quirúrgico con la técnica del laberinto o de ablación de aurícula izquierda exclusivamente para curar la FA, estos procedimientos pueden ser un complemento efectivo a la cirugía de *bypass* aortocoronario o reparación valvular para prevenir la FA postoperatoria recurrente. Debido a que el AAI es la zona de detección de más del 95% de los trombos, normalmente esta estructura se aísla de la circulación durante la cirugía cardiaca en los pacientes con riesgo de desarrollar FA postoperatoria, aunque no se ha demostrado que esta opción prevenga los accidentes cerebrovasculares¹²¹.

1. Control de la frecuencia cardiaca frente a control del ritmo

Para los pacientes con FA sintomática de varias semanas de duración, el tratamiento inicial incluirá la anticoagulación y el control de la frecuencia cardiaca, mientras que el objetivo a largo plazo es la restauración del ritmo sinusal. Cuando se considera la cardioversión y la duración de la FA se desconoce o es > 48 h, los pacientes que no requieren anticoagulación a largo plazo se podrían beneficiar de este tratamiento a corto plazo. Si el control de la frecuencia no alivia los síntomas, la restauración del ritmo sinusal se convierte en un claro objetivo a largo plazo. La cardioversión in-

TABLA 4. Estudios comparativos del control de la frecuencia frente al control del ritmo en pacientes con FA

Estudio	Referencia	Pacientes, n	Duración FA	Seguimiento (años)	Edad (años), media ± DE	Pacientes en RS ^a	Eventos clínicos, n			
							ACV/embolia		Muerte	
							Frecuencia cardiaca	Ritmo	Frecuencia cardiaca	Ritmo
AFFIRM (2002)	128	4.060	^b /ND	3,5	70 ± 9	35% y 63% (a 5 años)	88/2.027	93/2.033	310/2.027	356/2.033
RACE (2002)	124	522	1-399 días	2,3	68 ± 9	10% y 39% (a 2,3 años)	7/256	16/266	18/256	18/266
PIAF (2000)	130	252	7-360 días	1	61 ± 10	10% y 56% (a 1 año)	0/125	2/127	2/125	2/127
STAF (2003)	126	200	6 ± 3 meses	1,6	66 ± 8	11% y 26% (a 2 años)	2/100	5/100	8/100	4/100
HOT CAFE (2004)	127	205	7-730 días	1,7	61 ± 11	ND y 64%	1/101	3/104	1/101	3/104

^aComparación de la frecuencia y el ritmo cardiacos en los grupos de control.

^bAproximadamente un tercio de los pacientes fueron captados con el primer episodio de FA.

AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; CVE: cardioversión eléctrica interna o externa; DE: desviación estándar; HOT CAFE: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; IA: quinidina, procainamida; IC: propafenona y/o flecainida; ND: no documentado; PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation; RACE: Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation; RS: ritmo sinusal; STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation; TE: tromboembolia.

TABLA 5. Características generales de los estudios sobre el control del ritmo y de la frecuencia en pacientes con FA

Estudio	Referencia	Pacientes, n	Edad (años), media	Media de la duración del seguimiento (años)	Criterios de inclusión	Objetivo primario	Pacientes que alcanzan el objetivo primario, n		p
							Control de la frecuencia	Control del ritmo	
PIAF (2000)	130	252	61,0	1,0	FA persistente (7-360 días)	Mejoría sintomática	76/125 (60,8%)	70/127 (55,1%)	0,317
RACE (2002)	124	522	68,0	2,3	AF persistente o <i>flutter</i> durante menos de 1 año y 1-2 cardioversiones en 2 años y anticoagulación oral	Combinado de: muerte cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, hemorragia grave, implantación de MP, eventos tromboembólicos, efectos adversos severos de los fármacos antiarrítmicos	44/256 (17,2%)	60/266 (22,6%)	0,11
STAF (2002)	126	200	66,0	1,6	FA persistente (> 4 semanas y < 2 años), tamaño de la aurícula izquierda > 45 mm, IC congestiva de clase II-IV de la NYHA, FEVI < 45%	Combinado de: mortalidad total, complicaciones cerebrovasculares, resucitación cardiopulmonar, eventos embólicos	10/100 (10,0%)	9/100 (9,0%)	0,99
AFFIRM (2002)	128	4.060	69,7	3,5	FA paroxística o persistente, edad ≥ 65 años o riesgo de ACV o muerte	Mortalidad por todas las causas	310/2.027 (25,9%)	356/2.033 (26,7%)	0,08
HOT CAFE (2004)	127	205	60,8	1,7	Primer episodio clínico claro de FA persistente (≥ 7 días y < 2 años), edad 50-75 años	Combinado de: muerte, complicaciones tromboembólicas, hemorragia intracraneal u otra hemorragia grave	1/101 (1,0%)	4/104 (3,9%)	> 0,71

Con permiso de Pelargonio et al.¹²⁹.
 FA: fibrilación auricular; AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; HOT CAFE: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation; MP: marcapasos; RACE: Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation; STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

mediata podría ser necesaria cuando la FA cause hipotensión o empeore la IC. Por el contrario, la mejoría de los síntomas mediante el control de la frecuencia cardiaca en pacientes mayores puede hacer que el médico desista de intentar restaurar el ritmo sinusal. En algunas circunstancias, cuando la fisiopatología inicial de la FA es reversible, como es el caso de la tirotoxicosis o tras la cirugía cardiaca, el tratamiento a largo plazo puede ser innecesario.

En las tablas 4-6 se resumen los resultados de los estudios aleatorizados en los que se comparó la estrategia de control de la frecuencia frente al control del ritmo en pacientes con FA. Entre ellos, el estudio AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) no encontró diferencias en la tasa de mortalidad o de accidentes cerebrovasculares entre los grupos de pacientes asignados a una u otra terapia. En el estudio RACE (Rate Control vs Electrical cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation) se demostró que el control de la frecuencia no es inferior al control del ritmo para la prevención de la mortalidad y morbilidad. Las recurrencias clínicamente asintomáticas de la FA en pacientes asintomáticos tratados con fármacos antiarrítmicos pueden ser la causa de accidentes tromboembólicos tras la retirada de la anticoagulación. De ahí que los pacientes con riesgo alto de accidentes cerebrovasculares requieran anticoagulación, sin tener en cuenta si se ha elegido una estrategia de control de la frecuencia o de control del ritmo, aunque el estudio AFFIRM no fue diseñado para investigar esta cuestión¹²². A pesar de que el análisis secundario apoya esta noción, no se ha determinado con precisión la tasa de accidentes cerebrovasculares en pacientes asignados a tratamiento de control del ritmo en los que se interrumpió el tratamiento con warfarina y son necesarias futu-

TABLA 6. Comparación de los resultados adversos de los estudios sobre control de la frecuencia y ritmo cardiacos en pacientes con FA

Estudio	Referencia	Muertes por todas las causas (n frecuencia/ritmo)	Muertes por causas cardiovasculares	Muertes por causas no cardiovasculares	ACV	Eventos tromboembólicos	Sangrado
RACE (2002)	124	36	18/18	ND	ND	14/21	12/9
PIAF (2000)	130	4	1/1	1 ^a	ND	ND	ND
STAF (2003)	126	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	ND	8/11
AFFIRM (2002)	128	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	ND	107/96
HOT CAFE (2004)	127	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	ND	5/8

^aNúmero total de pacientes no documentados.

Con permiso de Pelargonio et al¹²⁹.

FA: fibrilación auricular; AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; HOT CAFE: 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.

ras investigaciones para estudiar esta importante cuestión.

La información relativa a los efectos del tratamiento antiarrítmico y cronotrópico en la calidad de vida es inconsistente^{116,130,131}. En ninguno de los estudios, AFFIRM¹³², RACE¹²⁴, PIAF (Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation)¹²⁵ o STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation)¹²⁶ se encontraron diferencias en la calidad de vida con el control de la frecuencia cardiaca comparado con el control del ritmo. En los estudios PIAF y HOT CAFE (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation)¹²⁷ se observó una mejor tolerancia al ejercicio con el control del ritmo cardiaco comparado con el control de la frecuencia, pero esto no se tradujo en una mejor calidad de vida. Se ha documentado una mejoría de los síntomas tras la cirugía de laberinto en pacientes con FA¹³³. Sin embargo, los médicos deben juzgar los cambios en la calidad de vida experimentados por poblaciones seleccionadas de pacientes, es decir, la sensación de bienestar experimentada por pacientes individuales. Pacientes con el mismo estado de salud pueden tener una percepción totalmente distinta de la calidad de vida y el tratamiento debe ajustarse a cada paciente dependiendo de la naturaleza, la intensidad y la frecuencia de los síntomas, a las preferencias del paciente, la comorbilidad y la respuesta continuada al tratamiento.

Según los síntomas, el control de la frecuencia puede ser un tratamiento inicial razonable en pacientes mayores con FA persistente además de hipertensión o cardiopatía. Para los individuos más jóvenes, en especial para aquellos con FA paroxística aislada, el control del ritmo podría ser una buena opción inicial. Frecuentemente es necesaria una medicación que ejerza tanto un efecto antiarrítmico como de control de la frecuencia. Se considerará la ablación con catéter para mantener el ritmo sinusal en pacientes seleccionados que no hayan respondido al tratamiento antiarrítmico¹³⁴.

En pacientes con FA, la frecuencia ventricular puede acelerarse excesivamente durante el ejercicio, incluso cuando se ha controlado en reposo. Además de permitir

un tiempo adecuado para el llenado ventricular y de evitarse la isquemia relacionada con la frecuencia, la mejora de la conducción ventricular mediante la reducción de la frecuencia puede también mejorar el estado hemodinámico. Puede ser útil valorar la respuesta de la frecuencia cardiaca al ejercicio máximo o submáximo o monitorizar la frecuencia durante un período prolongado (con Holter de 24 h). La definición de un control adecuado de la frecuencia cardiaca se basa fundamentalmente en los beneficios hemodinámicos a corto plazo, pero no se ha determinado con respecto a la regularidad o irregularidad de la respuesta ventricular a la FA, a la calidad de vida, síntomas o desarrollo de miocardiopatías. No se ha establecido un método estándar de valoración del control de la frecuencia cardiaca que determine el manejo de los pacientes con FA. Los criterios para el control de la frecuencia varían con la edad del paciente, pero normalmente implican una tasa ventricular entre 60 y 80 lat/min durante el reposo y entre 90 y 115 lat/min durante el ejercicio moderado.

Los pacientes sintomáticos con frecuencias ventriculares rápidas durante la FA necesitan cuidados médicos inmediatos y, en caso de hipotensión sintomática, angina o IC, se considerará la cardioversión. La taquicardia incontrolada y mantenida puede llevar al deterioro de la función ventricular (miocardiopatía mediada por taquicardia) que mejora con un adecuado control de la frecuencia cardiaca. Este tipo de miocardiopatía tiende a resolverse en 6 meses de control de la frecuencia o del ritmo; cuando la taquicardia recurre, disminuye la fracción de eyección VI y se desarrolla IC durante un período corto, y estos casos se asocian con un mal pronóstico¹³⁷.

a. Control farmacológico de la frecuencia cardiaca durante la fibrilación auricular

El período refractario funcional del nodo AV se correlaciona inversamente con la frecuencia ventricular durante la FA, por lo que los fármacos que prolongan el período refractario normalmente son efectivos para

el control de la frecuencia. No hay evidencia de que el control farmacológico de la frecuencia tenga ningún efecto adverso en la función VI, sin embargo, se puede presentar bradicardia o bloqueo cardiaco como un efecto no deseado de los bloqueadores beta, amiodarona, glucósidos de la digital o de los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos, especialmente en pacientes con FA paroxística y en pacientes ancianos. Cuando sea preciso un rápido control de la respuesta ventricular a la FA o cuando no sea posible la administración oral de la medicación, se utilizará la vía intravenosa. De lo contrario, en pacientes hemodinámicamente estables con FA y respuesta ventricular rápida, la medicación cronotrópica negativa se administrará por vía oral (tabla 7). Tanto en las situaciones crónicas como en las agudas podría ser necesario un tratamiento combinado para el control de la frecuencia. Algunos pacientes desarrollan bradicardia sintomática que requiere la implantación de marcapasos permanente. Si fracasa el tratamiento farmacológico, se considerarán medidas no farmacológicas.

Consideraciones especiales para pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White. En los pacientes con síndrome de WPW y taquicardia asociada a preexcitación ventricular está contraindicada la administración intravenosa de bloqueadores beta, digital, adenosina, lidocaína y antagonistas del calcio no dihidropiridínicos debido a que estos agentes pueden facilitar la conducción anterógrada a través de la vía accesoria durante la FA², lo que resulta en la aceleración de la frecuencia ventricular, hipotensión o en fibrilación ventricular⁶². No obstante, cuando la arritmia se asocia a deterioro hemodinámico, está indicada la cardioversión eléctrica inmediata. En pacientes hemodinámicamente estables con síndrome de preexcitación, se podrá administrar de forma intravenosa fármacos antiarrítmicos de tipo I o amiodarona. Para el tratamiento oral de mantenimiento, se puede prescribir bloqueadores beta o inhibidores de los canales del calcio¹³⁸.

Tratamiento farmacológico para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con fibrilación auricular y flutter auricular. Un paciente tratado con bloqueadores del nodo AV cuya frecuencia está bien controlada durante la FA podría experimentar una subida o una caída de la frecuencia si desarrolla *flutter* auricular. Éste también podría ser el caso cuando se utilizan fármacos antiarrítmicos, como la propafenona o la flecainida, para prevenir la FA recurrente. Estos compuestos pueden incrementar la posibilidad de conducción AV 1:1 durante *flutter* auricular y causar una respuesta ventricular muy rápida. Por tanto, cuando se administren estos fármacos para el tratamiento profiláctico de la FA paroxística recurrente o *flutter* auricular, se administrarán conjuntamente de forma sistemática bloqueadores del nodo AV. Se puede considerar

una excepción a los pacientes con FA paroxística sometidos a la ablación del istmo cavotricuspidé para prevenir el *flutter* auricular.

b. Regulación de la conducción nodal AV mediante marcapasos

Como la estimulación eléctrica del ventrículo por el marcapasos prolonga el período refractario del nodo AV como resultado de la penetración retrógrada oculta, elimina así los ciclos ventriculares largos y puede reducir el número de ciclos ventriculares cortos relacionados con la conducción AV rápida durante la FA. La electroestimulación a, aproximadamente, la media de la frecuencia ventricular durante la conducción AV espontánea puede regular el ritmo ventricular durante la FA¹³⁹. Esta opción puede ser útil para pacientes con una variabilidad marcada de la frecuencia ventricular o para aquellos que desarrollan bradicardia en reposo al ser tratados con fármacos. En algunos pacientes, el beneficio hemodinámico de la revascularización puede ser compensado por la activación ventricular asíncrona durante la estimulación eléctrica del marcapasos en el ventrículo derecho.

c. Ablación del nodo auriculoventricular

La ablación del nodo AV acompañada de la implantación permanente de un marcapasos proporciona un control efectivo de la frecuencia cardiaca y mejora los síntomas en pacientes con FA seleccionados¹⁴⁰⁻¹⁴³. Por lo general, los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de esta estrategia son los pacientes sintomáticos o con miocardiopatía mediada por taquicardia relacionada con una frecuencia ventricular rápida durante FA que no se puede controlar mediante antiarrítmicos o medicación cronotrópica negativa. En un metaanálisis de 21 estudios publicados entre 1989 y 1998, en los que se incluía un total de 1.181 pacientes, se llegó a la conclusión de que la ablación del nodo AV y la implantación permanente de marcapasos mejoraban significativamente los síntomas cardiacos, la calidad de vida y la utilización de recursos médicos para pacientes con FA sintomática rebelde al tratamiento médico¹⁴³. La ablación con catéter de las entradas inferiores de la aurícula hasta el nodo AV ralentiza la frecuencia ventricular durante la FA y mejora los síntomas sin la implantación de marcapasos^{144,145}. No obstante, esta técnica tiene varias limitaciones, entre las que se encuentra el bloqueo AV completo inadvertido y una tendencia al incremento de la frecuencia ventricular transcurridos 6 meses de la ablación. Por ello, la modificación del nodo AV sin la implantación de marcapasos se utiliza rara vez.

Aunque los beneficios de la ablación del nodo AV en relación con los síntomas son claros, las limitacio-

TABLA 7. Fármacos de administración intravenosa y oral utilizados para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA

Fármaco	Clase de recomendación/ nivel de evidencia (NDE)	Dosis de carga	Tiempo de aparición del efecto	Dosis de mantenimiento	Efectos secundarios importantes
Fase aguda					
Control de la frecuencia cardiaca en pacientes sin vía accesoria					
Esmolol ^{a,b}	Clase I, NDE C	500 µg/kg i.v., durante 1 min	5 min	60-200 µg/kg/min i.v.	HTA, BC, BDC, asma, IC
Metoprolol ^b	Clase I, NDE C	2,5-5 mg, bolo i.v. durante 2 min; hasta 3 dosis	5 min	NA	HTA, BC, BDC, asma, IC
Propranolol ^b	Clase I, NDE C	0,15 mg/kg i.v.	5 min	NA	HTA, BC, BDC, asma, IC
Diltiazem	Clase I, NDE B	0,25 mg/kg i.v., durante 2 min	2-7 min	5-15 mg/h i.v.	HTA, BC, IC
Verapamilo	Clase I, NDE B	0,075-0,15 mg/kg i.v. durante 2 min	3-5 min	NA	HTA, BC, IC
Control de la frecuencia cardiaca en pacientes con vía accesoria ^d					
Amiodarona ^{c,e}	Clase IIa, NDE C	150 mg durante 10 min	Días	0,5-1 mg/min, i.v.	HTA, BC, toxicidad pulmonar, decoloración de la piel, hipotiroidismo, hipertiroidismo, depósitos corneales, neuropatía óptica, interacción con la warfarina, bradicardia sinusal
Control de la frecuencia cardiaca en pacientes con IC, con/sin vía accesoria					
Digoxina	Clase I, NDE B	0,25 mg i.v. cada 2 h, hasta 1,5 mg	≥ 60 min ^d	0,125-0,375 mg/día i.v. u oral	Toxicidad digital, HTA, BDC
Amiodarona ^c	Clase IIa, NDE C	150 mg durante 10 min	Días	0,5-1 mg/min i.v.	HTA, BC, toxicidad pulmonar, decoloración de la piel, hipotiroidismo, hipertiroidismo, depósitos corneales, neuropatía óptica, interacción con la warfarina, bradicardia sinusal
Fase no aguda y tratamiento crónico de mantenimiento^f					
Control de la frecuencia cardiaca					
Metoprolol ^b	Clase I, NDE C	Igual que la dosis de mantenimiento	4-6 h	25-100 mg, 2 veces al día, oral	HTA, BC, BDC, asma, IC
Propranolol ^b	Clase I, NDE C	Igual que la dosis de mantenimiento	60-90 min	80-240 mg/día en dosis divididas, oral	HTA, BC, BDC, asma, IC
Diltiazem	Clase I, NDE B	Igual que la dosis de mantenimiento	2-4 h	120-360 mg/día en dosis divididas; disponible en forma de liberación lenta, oral	HTA, BC, IC
Verapamilo	Clase I, NDE B	Igual que la dosis de mantenimiento	1-2 h	120-360 mg/día en dosis divididas; disponible en forma de liberación lenta, oral	HTA, BC, IC, interacción con la digoxina
Control de la frecuencia cardiaca en pacientes con IC, sin vía accesoria					
Digoxina	Clase I, NDE C	0,5 mg/día, oral	2 días	0,125-0,375 mg/día, oral	Toxicidad digital, HTA, BC, BDC

(Continúa)

TABLA 7. Fármacos de administración intravenosa y oral utilizados para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA (Continuación)

Fármaco	Clase de recomendación/ nivel de evidencia	Dosis de carga	Tiempo de aparición del efecto	Dosis de mantenimiento	Efectos secundarios importantes
Amiodarona ^c	Clase IIb, GDE C	800 mg/día durante 1 semana, oral; 600 mg/día durante 1 semana, oral; 400 mg/día durante 4-6 semanas, oral	1-3 semanas	200 mg/día, oral	HTA, BC, toxicidad pulmonar, decoloración de la piel, hipotiroidismo, hipertiroidismo, depósitos corneales, neuropatía óptica, interacción con la warfarina, bradicardia sinusal

^aLa aparición de los efectos es variable y algunos pueden ocurrir antes.

^bEn la tabla sólo se incluyen los fármacos representativos del tipo antagonistas betaadrenérgicos, pero se puede utilizar otros fármacos similares apropiados para esta indicación y en las dosis adecuadas. Los bloqueadores beta aparecen en orden precedente al orden alfabético de los demás fármacos.

^cLa amiodarona puede ser útil para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA cuando fracasan otras medidas o están contraindicadas.

^dEn general se recomienda la conversión a ritmo sinusal y la ablación con catéter de la vía accesoria; el tratamiento farmacológico para el control de la frecuencia puede estar indicado en algunos pacientes.

^eSi no se puede convertir el ritmo o no se puede realizar la ablación y es preciso controlar la frecuencia, se recomienda la administración de amiodarona intravenosa.

^fEl control de la frecuencia cardiaca se valorará tanto en reposo como durante el ejercicio.

BC: bloqueo cardiaco; BDC: bradicardia; NDE: nivel de evidencia; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; NA: no aplicable.

nes incluyen la necesidad de anticoagulación continua, la pérdida de sincronía AV y la dependencia del marcapasos para toda la vida. También hay un riesgo limitado de muerte súbita debido a *torsades de pointes* (taquicardias ventriculares polimórficas con intervalo QT prolongado) o a fibrilación ventricular¹⁴⁶. Los pacientes con anomalías en la respuesta ventricular diastólica que dependen de la sincronía AV para mantener el gasto cardiaco, como aquellos con miocardiopatía hipertrófica o cardiopatía hipertensiva, pueden tener síntomas persistentes tras la ablación del nodo AV y la implantación de marcapasos. Por tanto, se aconsejará a los pacientes sobre estas cuestiones antes de tomar una medida irreversible.

Los pacientes con la función VI normal o disfunción VI reversible en los que se realiza la ablación del nodo AV son los que tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento convencional con ablación del nodo AV e implantación permanente de marcapasos. Para los pacientes con alteración de la función VI que no es secundaria a taquicardia, se considerará la implantación de un marcapasos biventricular con/sin función de desfibrilador. En los pacientes con IC y marcapasos ventricular derecho que son sometidos a ablación del nodo AV se considerará la implantación de un dispositivo biventricular¹⁴⁷.

2. Prevención de tromboembolias

a. Estratificación del riesgo

Datos epidemiológicos. En un pequeño estudio retrospectivo y poblacional realizado en el Condado de Olmsted (Minnesota, Estados Unidos) durante 3 déca-

das, la tasa acumulativa a los 15 años de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA aislada (definida como FA en pacientes menores de 60 años sin historia médica o signos ecocardiográficos de enfermedad pulmonar) fue del 1,3%⁵. En los estudios SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III), la tasa anual de accidentes isquémicos durante el tratamiento con aspirina fue similar en los pacientes con FA paroxística (3,2%) y permanente (3,3%)¹⁴⁸. Los pacientes con ACV o accidente isquémico transitorio previos tuvieron una tasa de accidentes posteriores del 10 al 12% anual cuando fueron tratados con aspirina; estos pacientes se benefician claramente de la anticoagulación oral a dosis ajustadas¹⁴⁹. Además de la tromboembolia previa, la IC, la hipertensión, la edad avanzada y la diabetes mellitus se han constituido en factores independientes de riesgo de accidente isquémico asociado a la FA no valvular⁹⁶. Otros factores, tales como sexo femenino, una presión sanguínea sistólica > 160 mmHg y disfunción VI, se han asociado de forma variable con los ACV⁹⁶. En la tabla 8 se describe el riesgo relativo de ACV isquémicos asociado a ciertas características clínicas derivado del análisis de los participantes asignados al grupo control (no recibían tratamiento anti-trombótico) de 5 estudios clínicos. En los pacientes con FA no valvular, el ACV o el accidente isquémico transitorio previo constituyen el mayor factor independiente de predicción de ACV, asociado significativamente a ACV en los 6 estudios en los que se evaluó, con un incremento del riesgo relativo entre 1,9 y 3,7 (media, 3,0 aproximadamente). Todos los pacientes con ACV o accidente isquémico transitorio previos tienen que recibir anticoagulación, excepto cuando haya contraindicaciones. La edad es un factor independiente

TABLA 8. Factores de riesgo de ACV isquémico y embolia sistémica en pacientes con FA no valvular

Factores de riesgo	Riesgo relativo
ACV o AIT previo	2,5
Diabetes mellitus	1,7
Historia de hipertensión	1,6
IC	1,4
Edad avanzada (continua, por década)	1,4

Datos procedentes del análisis realizado con la colaboración de los pacientes no tratados de 5 grupos control de estudios sobre prevención primaria¹⁷. Como grupo, los pacientes con FA no valvular presentaron un incremento de 6 veces el riesgo de tromboembolia de los pacientes en ritmo sinusal. El riesgo relativo se refiere a la comparación de los pacientes con FA con los pacientes sin estos factores de riesgo.

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca

y constante de predicción de ACV (fig. 3), pero los pacientes mayores también tienen un riesgo mayor de complicaciones de sangrado relacionadas con la anticoagulación¹⁵⁰, por lo que para establecer un tratamiento profiláctico efectivo de los ACV hay que prestar especial atención a estas consideraciones¹⁵¹.

La ecocardiografía en la estratificación del riesgo. La ecocardiografía es útil para definir el origen de la FA (al detectar valvulopatía mitral reumática o miocardiopatía hipertrófica) y puede proporcionar información útil para la estratificación del riesgo tromboembólico. En los pacientes de alto riesgo con FA, el trastorno de la función VI sistólica identificado mediante ETT, los trombos, el fenómeno de contraste espontáneo denso o la reducción de la velocidad de flujo en el AAI y la presencia de placa ateromatosa compleja en la aorta torácica identificada mediante ETE se han asociado con los accidentes tromboembólicos; en este tipo de pacientes, la anticoagulación oral reduce efectivamente el riesgo de ACV. El diámetro de la aurícula izquierda y las anomalías endocárdicas fibrocalcificadas parecen tener una menor asociación con tromboembolias. No se ha establecido si la ausencia de estas anomalías ecocardiográficas permite identificar a un grupo de pacientes de bajo riesgo en los que se podría evitar la anticoagulación sin correr riesgos. Por ello, la utilidad de la ecocardiografía para determinar la necesidad de anticoagulación crónica en los pacientes con FA es limitada.

Sobre la base de análisis de datos derivados de la monitorización prospectiva de cohortes de participantes en ensayos clínicos en los que se evaluó el tratamiento antitrombótico, se han elaborado diferentes métodos de estratificación del riesgo del ACV isquémico en pacientes con FA. Mediante el consenso de expertos se han desarrollado otros criterios para clasificar a los pacientes en grupos de bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo, mientras que otros han utilizado técnicas de subdivisión y otros métodos para

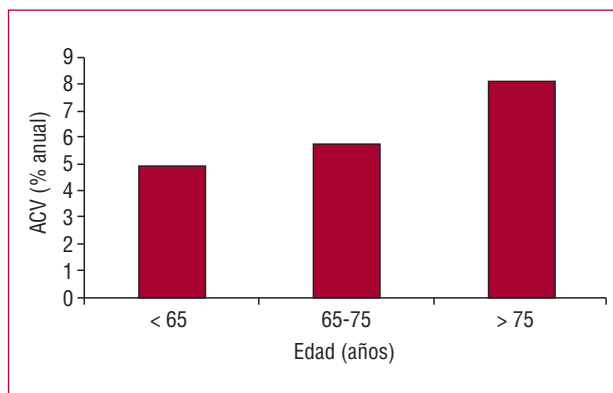


Fig. 3. Tasa anual de accidentes cerebrovasculares (ACV) en relación con la edad de pacientes no tratados de los grupos de control de estudios aleatorizados sobre el tratamiento antitrombótico. Datos procedentes de los Atrial Fibrillation Investigators¹⁷.

TABLA 9. Riesgo de ACV en pacientes con FA no tratada con anticoagulantes de acuerdo con el índice CHADS2

Criterios de riesgo CHADS2	Puntuación
ACV o AIT previo	2
Edad > 75 años	1
Hipertensión	1
Diabetes mellitus	1
IC	1

Pacientes (n = 1.733)	Tasa ajustada de ACV, %/años* (IC95%)	Puntuación CHADS2
120	1,9 (1,2-3,0)	0
463	2,8 (2,0-3,8)	1
523	4,0 (3,1-5,1)	2
337	5,9 (4,6-7,3)	3
220	8,5 (6,3-11,1)	4
65	12,5 (8,2-17,5)	5
5	18,2 (10,5-27,4)	6

*La tasa ajustada de ACV fue derivada del análisis multivariable asumiendo que no se utilizó aspirina. Los datos pertenecen a Van Walraven et al¹⁵³ y Gage et al¹⁵².

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; CHADS2: estudio Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, and Stroke (Doubled); FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

identificar a los pacientes de bajo riesgo. El estudio CHADS2 (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke [Doubled]) integra distintos elementos de estos métodos para elaborar un sistema en el que se asigna 2 puntos a los pacientes con historia previa de ACV o AIT y un punto por cada uno de los siguientes factores de riesgo: edad > 75 años, hipertensión, diabetes o IC reciente (tabla 9)^{152,153}. El valor predictivo de este sistema de clasificación fue evaluado en 1.733 pacientes (usuarios de Medicare) con FA no valvular, con edades comprendidas entre los 65 y los 95 años, que no fueron tratados con warfarina al ser dados de

TABLA 10. Tratamiento antitrombótico para pacientes con fibrilación auricular

Categoría de riesgo	Tratamiento recomendado	
Sin factores de riesgo	Aspirina, 81-325 mg/día	
Un factor de riesgo moderado	Aspirina, 81-325 mg/día o warfarina (INR, 2,0-3,0; INR deseado, 2,5)	
Cualquier factor de alto riesgo o más de un factor de riesgo moderado	Warfarina (INR, 2,0-3,0; INR deseado, 2,5) ^a	
Factores de riesgo menos validados o con menos poder predictivo	Factores de riesgo moderado	Factores de alto riesgo
Sexo femenino	Edad ≥ 75 años	ACV, AIT o embolia previa
Edad entre 65 y 74 años	Hipertensión	Estenosis mitral
Cardiopatía isquémica	IC	Válvula cardíaca protésica ^a
Tirotoxicosis	Fracción de eyección del VI ≤ 35%	
	Diabetes mellitus	

^aSi la válvula es mecánica, el INR es mayor que 2,5.

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; IC: insuficiencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

alta. Aunque las puntuaciones más altas se asociaron con una mayor tasa de ACV en la cohorte de pacientes mayores, pocos pacientes tuvieron una puntuación ≥ 5 o una puntuación de 0.

A pesar de que estos métodos de estratificación del riesgo de ACV permiten identificar a los pacientes que pueden obtener el mayor/menor beneficio con la anticoagulación, el umbral para el uso del tratamiento anticoagulante sigue siendo un tema controvertido, especialmente en los pacientes de riesgo intermedio (tasa anual de ACV del 3-5%). Algunos expertos apoyan el uso de anticoagulantes en pacientes con esta tasa de ACV¹⁵⁴, mientras que otros abogan por una anticoagulación más selectiva entre los pacientes de riesgo intermedio, sopesando el riesgo individual de complicaciones de sangrado y las preferencias del paciente²⁴. El umbral de beneficio en el que los pacientes prefieren el tratamiento anticoagulante varía, algunos pacientes con riesgo intermedio escogen la anticoagulación y otros no¹⁵⁵. Nuestras recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en pacientes con FA aparecen resumidas en la tabla 10 (*).

El riesgo de tromboembolia en el *flutter* auricular no ha sido establecido tan claramente como en la FA, pero por lo general se considera igual que en los pa-

cientes con ritmo sinusal e inferior que en los pacientes con FA¹⁵⁶. Aunque el riesgo total de accidentes tromboembólicos asociado al *flutter* auricular es ligeramente inferior que con FA¹⁵⁶, parece prudente estimar el riesgo utilizando los mismos criterios de estratificación para ambas arritmias hasta que se disponga de datos más concluyentes.

b. Tratamiento antitrombótico para la prevención de accidentes isquémicos y embolia sistémica

Hasta la década de los noventa, el tratamiento antitrombótico para la prevención de ataques isquémicos y embolia sistémica en los pacientes con FA se limitaba fundamentalmente a los pacientes con cardiopatía reumática o válvulas cardíacas protésicas²³. La anticoagulación también era un tratamiento generalmente aceptado en pacientes que habían sufrido un ACV isquémico para prevenir su recurrencia, aunque se solía retrasar el tratamiento para evitar una transformación hemorrágica. También se consideraba el tratamiento anticoagulante para la tirotoxicosis y otras entidades asociadas a la miocardiopatía. Desde entonces, se han publicado 24 estudios aleatorizados sobre la FA no valvular, con la participación de 20.012 pa-

(*). El reconocimiento de que la terapia antitrombótica es un aspecto esencial en el tratamiento de la FA ha llevado a estudios de su nivel de implantación, al desarrollo de programas específicos para mejorar el cumplimiento de las guías y a evaluar su seguridad en nuestro medio¹⁴. Es por ello que los cambios habidos en las nuevas guías de actuación terapéutica tienen especial relevancia. En el caso de la FA no valvular (nativa ni protésica), sin factores de riesgo elevado (antecedentes de accidente vascular cerebral o accidente isquémico transitorio o embolia sistémica), la presencia de los considerados de riesgo moderado (edad ≥ 75 años, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, fracción de eyección ventricular izquierda ≤ 35% o diabetes mellitus), en las presentes guías (al contrario que en las previas) no constituyen una indicación clara de anticoagulación oral, sino que se acepta la elección de anticoagulación o de antiagregación con ácido acetilsalicílico, basándose esencialmente en el riesgo estimado de sangrado y la preferencia del paciente. También es de importancia la reducción de la dosis de ácido acetilsalicílico de 325 mg a un rango aceptado de 81 a 325 mg.

¹Vázquez E, Márquez A, Fajardo A, et al. Patrones clínicos de presentación de la fibrilación auricular en los pacientes hospitalizados. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1187-94.

²Mosquera I, Muñoz J, Freire E, et al. Uso de anticoagulación al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:880-7.

³Ruiz M, Romo E, Franco M, et al. Un protocolo prospectivo permite incrementar la utilización de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular crónica no valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:971-7.

⁴Ruiz-Ortiz M, Romo-Peñas E, Franco-Zapata M, et al. Anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular: ¿son efectivas y seguras las recomendaciones científicas en la práctica clínica diaria? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:688-95.

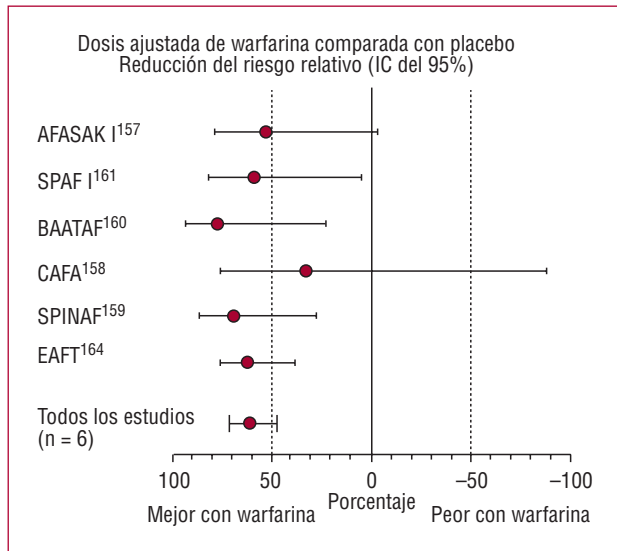


Fig. 4. Tratamiento antitrombótico para la prevención de accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Dosis ajustada de warfarina comparada con placebo (6 estudios aleatorizados). Modificado de Hart et al¹⁶⁵. AFASAK I: Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation; BAATAF: Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation; CAFA: Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation study; EAFT: European Atrial Fibrillation Trial; SPAF I: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation; SPINAF: Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation.

cientes, un seguimiento medio de 1,6 años y una exposición total de 32.800 pacientes/año.

Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. Entre 1989 y 1992, 5 grandes estudios aleatorizados evaluaron la anticoagulación oral fundamentalmente en la prevención primaria de los eventos tromboembólicos en pacientes con FA no valvular (fig. 4)¹⁵⁷⁻¹⁶³. Además, en otro estudio se investigó la prevención secundaria en pacientes que habían sobrevivido a un ACV no discapacitante o AIT¹⁶⁴. Según el principio de intención de tratar, un metaanálisis demostró que la anticoagulación oral a dosis ajustadas es un tratamiento muy eficaz para la prevención de todo tipo de accidentes cerebrales (isquémicos y hemorrágicos), con una reducción del riesgo del 61% (intervalo de confianza del 95%, 47%-71%) en relación al grupo placebo (fig. 4)¹⁶⁵. La duración del seguimiento fue de 1-2 años (el más largo fue de 2,2 años), aunque en la práctica clínica, la necesidad de tratamiento antitrombótico en pacientes con FA normalmente se extiende por un período más largo.

En todos los estudios publicados, los pacientes con mayor riesgo de sangrado fueron excluidos. La edad y la intensidad de la anticoagulación son los predictores más potentes de sangrados importantes¹⁶⁶⁻¹⁶⁹. Sin embargo, los participantes en estos estudios, con una media de edad de 69 años, fueron cuidadosamente seleccionados y manejados, de forma que no se ha

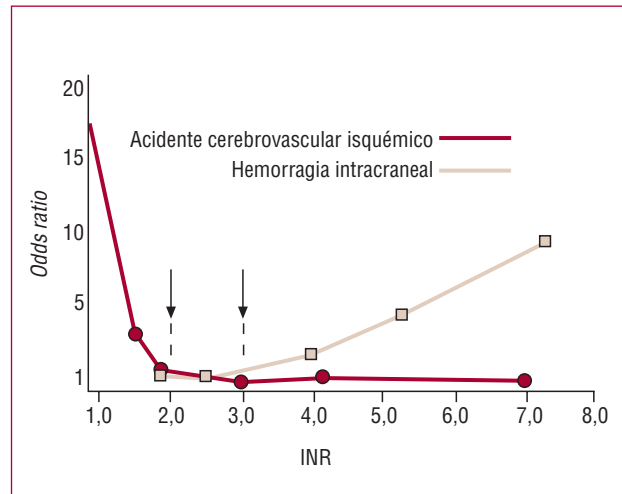


Fig. 5. Odds ratio de accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracraneal en relación con la intensidad de la anticoagulación. Modificado con autorización de Hylek et al¹⁶⁶, con datos procedentes de Odén et al¹⁶⁷. INR: International Normalized Ratio.

establecido claramente si las tasas relativamente bajas de hemorragias importantes son aplicables a la práctica clínica diaria en pacientes con FA, una media de edad de 75 años y tratamiento anticoagulante con un seguimiento menos intensivo.

El tratamiento anticoagulante óptimo debe encontrar el equilibrio entre la prevención de ACV isquémicos a la vez que se evitan complicaciones hemorrágicas (fig. 5). El ajuste de la dosis mínima de anticoagulación para minimizar el riesgo de sangrado es particularmente importante en los pacientes mayores con FA. La máxima protección contra ACV isquémicos en pacientes con FA se alcanza posiblemente con un INR de 2,0 a 3,0¹⁷⁰. A pesar de que hoy día un número mayor de pacientes ancianos con FA reciben tratamiento anticoagulante, las tasas de hemorragia cerebral son considerablemente menores que en el pasado, entre el 0,1 y el 0,6% en los últimos estudios publicados. Estos datos podrían derivarse de una menor intensidad de la anticoagulación, un mayor cuidado en el ajuste de las dosis o un mejor control de la hipertensión¹⁷¹⁻¹⁷³.

La aspirina como tratamiento antitrombótico en pacientes con FA. La aspirina ofrece una protección discreta contra los ACV isquémicos a los pacientes con FA (fig. 6)^{157,161,164,174-180}. El metaanálisis de 5 estudios aleatorizados mostró una reducción de los ACV isquémicos del 19% (intervalo de confianza del 95%, 2%-34%)¹⁶⁵. La aspirina puede ser más eficaz en pacientes con FA e hipertensión o diabetes¹⁸¹ y para la reducción de ACV isquémicos no cardioembólicos frente a ACV isquémicos cardioembólicos en pacientes con FA⁷². Éstos últimos son generalmente más discapacitantes que los accidentes no cardioembólicos⁹². Aparentemente la aspirina previene más ACV isquémicos discapacitantes

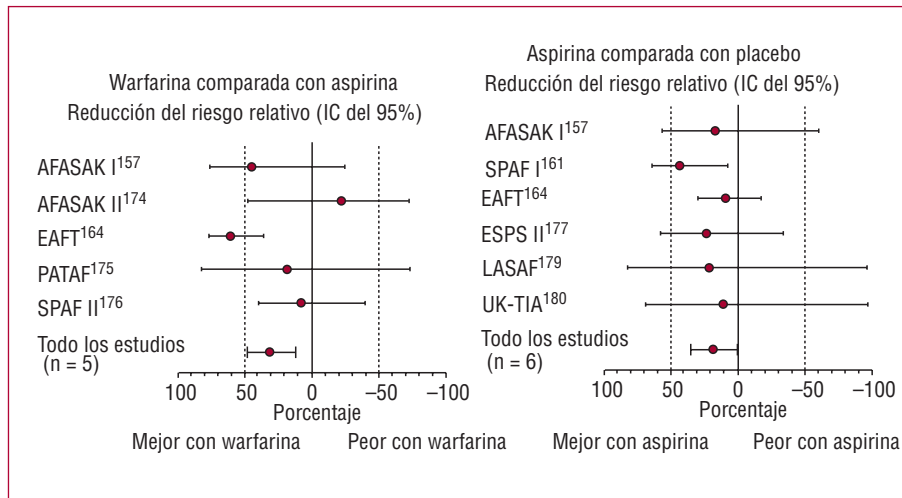


Fig. 6. Tratamiento antitrombótico para la prevención de accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular: warfarina comparada con aspirina y aspirina comparada con placebo. Modificado con autorización de Hart et al¹⁶⁵. AFASAK I: Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation; AFASAK II: Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation 2; EAFT: European Atrial Fibrillation Trial; ESPS II: European Stroke Prevention Study 2; LASAF: Low-dose Aspirin, Stroke, Atrial Fibrillation; SPAF: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation; SPAF II: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II study; SPINAF: Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation; PATAF: Primary prevention of Arterial Thromboembolism in nonrheumatic Atrial Fibrillation; UK-TIA: The United Kingdom transient ischaemic attack.

que accidentes no discapacitantes¹⁶⁵. Por tanto, a mayor riesgo de accidentes cardioembólicos discapacitantes en pacientes con FA, menor protección con la aspirina⁹².

Tratamiento anticoagulante y antiplaquetario combinado. La combinación de anticoagulantes orales y agentes antiplaquetarios no ha mostrado, en general, una reducción del riesgo de hemorragia o un aumento de la eficacia, comparada con el tratamiento anticoagulante a dosis ajustadas. La combinación de aspirina y anticoagulación oral puede acentuar la incidencia de hemorragia intracraneal, especialmente en el paciente anciano con FA¹⁸³. Para la mayoría de los pacientes con FA y cardiopatía isquémica estable, la anticoagulación con warfarina (INR óptimo de 2,0 a 3,0) debería proporcionar una profilaxis antitrombótica satisfactoria contra los eventos isquémicos cerebrales y miocárdicos.

La inhibición plaquetaria es particularmente útil para la prevención de la isquemia miocárdica recurrente en pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea, aunque este tratamiento no ha sido estudiado específicamente en pacientes que requieren anticoagulación crónica debido a la FA. Los autores de la presente guía han llegado al consenso de que el agente más importante para el mantenimiento de la permeabilidad coronaria y del *stent* es el clopidogrel (un derivado de la tienopiridina) y que la adición de aspirina al régimen anticoagulante indefinido presenta más riesgos que beneficios. Aunque normalmente es preciso interrumpir o reducir el tratamiento anticoagulante para prevenir el riesgo de sangrado en la zona de punción (arterias periféricas), se reinstaurará lo antes posible el tratamiento con antagonistas de la vitamina K ajustando la dosis para obtener un INR de rango terapéutico. Durante este paréntesis, se podrá administrar aspirina temporalmen-

te, pero el régimen de mantenimiento consistirá en la combinación de clopidogrel (75 mg/día) y warfarina (INR, 2,0-3,0) durante 9-12 meses. Tras ese período, se continuará con warfarina como monoterapia en ausencia de eventos coronarios ulteriores (*).

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM). El uso de heparina de bajo peso molecular en lugar de heparina no fraccionada en pacientes con FA se basa fundamentalmente en la extrapolación de las recomendaciones para las enfermedades tromboembólicas venosas y en escasos estudios de observación¹⁸⁴. En términos generales, las HBPM ofrecen una serie de ventajas si se las compara con la heparina no fraccionada. Entre estas ventajas se incluye una vida media más larga, una biodisponibilidad más predecible (> 90% tras inyección subcutánea), un aclaramiento predecible (que permite la administración subcutánea 1 o 2 veces al día) y una respuesta antitrombótica predecible en base al peso corporal que permite el uso de una dosis fija sin la necesidad de monitorización analítica, a excepción de circunstancias especiales como la obesidad, la insuficiencia renal o el embarazo¹⁸⁵. Las propiedades de la HBPM pueden simplificar el tratamiento de la FA en situaciones agudas y también pueden reducir o eliminar la necesidad de hospitalización del paciente para el

(*) En las recomendaciones para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes con FA se menciona de manera específica a los que reciben un *stent* coronario y precisan antiagregación por ello. Constituyen un grupo cada vez más numeroso de pacientes y su manejo es complicado dado su mayor riesgo de sangrado, por lo que la asociación de anticoagulación y antiagregación se restringe a nivel IIb con nivel de evidencia C. El estudio MUSICA¹, llevado a cabo en nuestro país, demuestra una incidencia significativa de eventos hemorrágicos en los pacientes con anticoagulantes orales o heparina de bajo peso molecular más doble antiagregación, lo que llevaría a reconsiderar la indicación en pacientes con bajo riesgo tromboembólico.

¹Sambola A, Tornos P, Ferrer JA, et al. Estrategias terapéuticas después de la implantación de un *stent* coronario en pacientes anticoagulados crónicamente: estudio MUSICA. Rev Esp Cardiol. 2006;59 Supl 2:128 (Res).

inicio del tratamiento anticoagulante. La autoadministración extrahospitalaria de la HBPM para los pacientes con FA sometidos a cardioversión electiva, además de ser una opción muy prometedora, puede reducir los costes sanitarios¹⁸⁶.

Interrupción de la anticoagulación para la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. De vez en cuando puede ser necesaria la interrupción de la anticoagulación oral para la preparación de procedimientos quirúrgicos electivos. En los pacientes con válvulas cardíacas protésicas mecánicas, por lo general es apropiado sustituir la heparina no fraccionada o la HBPM para la prevención de la trombosis¹⁸⁷. Sin embargo, en pacientes sin válvulas mecánicas y con FA, y extrapolando la tasa anual de eventos tromboembólicos de los pacientes con FA no valvular, la opinión consensuada del comité de redacción de la presente guía es que la anticoagulación se puede interrumpir hasta una semana para la realización de procedimientos diagnósticos o quirúrgicos que presentan riesgo de sangrado sin la sustitución de la heparina. En los pacientes de alto riesgo (especialmente aquellos con ACV, AIT o embolia sistémica previa) o cuando se planifiquen una serie de procedimientos que requieran la interrupción de la anticoagulación durante un período mayor, se podrá administrar heparina no fraccionada o HBPM por vía subcutánea o intravenosa.

c. Estrategias no farmacológicas para la prevención de tromboembolias

Una opción emergente para los pacientes con FA, en los que la anticoagulación no es una opción segura, es la obliteración del AAI para eliminar un foco importante de formación de trombos, aunque por el momento esta opción no ha sido estudiada en profundidad y, por tanto, no se pueda establecer una aplicación clínica general¹⁸⁸. Además de los procedimientos quirúrgicos de amputación o resección del AAI, en la actualidad se están desarrollando otros métodos para este fin mediante catéteres intravasculares o técnicas transpericárdicas¹⁸⁹. La eficacia de estos procedimientos depende de su capacidad para eliminar el flujo sanguíneo, de forma completa y permanente, a través del AAI. Esto ha sido demostrado mediante ETE en el momento de la intervención, pero la permanencia del efecto no ha sido confirmada por estudios posteriores a lo largo de varios años. Por tanto, de momento no se puede establecer si la eficacia y seguridad de estas técnicas de prevención de eventos embólicos de material trombótico en el AAI son comparables a las del tratamiento anticoagulante¹⁹⁰.

3. Cardioversión de la fibrilación auricular

La cardioversión para restaurar el ritmo sinusal se puede realizar de forma electiva en pacientes con FA persis-

tente. La necesidad de cardioversión puede ser inmediata cuando la arritmia es el principal factor causal de IC aguda, en presencia de hipotensión o empeoramiento de la angina de pecho en pacientes con cardiopatía isquémica. No obstante, la cardioversión presenta riesgo de tromboembolias si no se inicia profilaxis anticoagulante antes del procedimiento y este riesgo es mayor cuando la arritmia tiene una evolución de más de 48 h.

La reversión a ritmo sinusal se puede obtener mediante fármacos o mediante choques eléctricos. La cardioversión farmacológica era el método más utilizado antes de que la cardioversión eléctrica directa se convirtiera en el procedimiento estándar. El desarrollo de nuevos fármacos ha aumentado la popularidad de la cardioversión farmacológica, pero sus desventajas incluyen el riesgo de aparición de *torsades de pointes* y otras arritmias graves inducidas por los fármacos; además, la cardioversión farmacológica es menos efectiva que la eléctrica cuando se utilizan choques bifásicos. La desventaja de la cardioversión eléctrica es que requiere sedación profunda o anestesia, mientras que la farmacológica no.

No hay evidencia de que el riesgo de tromboembolia o ACV presente diferencias entre ambas técnicas, por lo que las recomendaciones para la anticoagulación son similares en ambos casos, como se describe en el apartado I.C.2 «Prevención de tromboembolias». La cardioversión en pacientes con FA tras la cirugía cardíaca reciente o IAM se trata más adelante (véase el apartado I.C.5 «Consideraciones especiales»).

a. Cardioversión farmacológica

La calidad de los datos o la evidencia disponibles hasta la fecha para valorar la eficacia farmacológica de la cardioversión están limitadas por el pequeño tamaño de las muestras de los estudios, la ausencia de criterios estandarizados de inclusión (en muchos estudios se incluye a pacientes con FA y *flutter* auricular), la variabilidad de los intervalos entre la administración del fármaco y la evaluación de los efectos y la selección arbitraria de las dosis. Aunque no se han realizado comparaciones directas entre la cardioversión farmacológica y la eléctrica, parece que la cardioversión mediante fármacos es una técnica más sencilla pero menos eficaz y su mayor riesgo está asociado con la toxicidad de los agentes antiarrítmicos. Durante la elaboración de esta guía se ha prestado especial atención a los estudios controlados por placebo en los que se evaluó la cardioversión farmacológica para restaurar el ritmo sinusal mediante la administración de fármacos durante períodos cortos. No obstante, también se tomó en consideración los estudios en los que el grupo control fue tratado con otro tipo de agentes antiarrítmicos.

La cardioversión farmacológica parece más efectiva cuando se inicia durante los primeros 7 días tras la presentación de un episodio de FA^{191,192}. En la mayoría de los casos, los pacientes presentaban el primer episodio

TABLA 11. Recomendaciones para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular de hasta 7 días de duración

Fármaco ^a	Vía de administración	Clase de recomendación	Nivel de evidencia	Referencias
Fármacos de eficacia probada				
Dofetilida	Oral	I	A	197-202
Flecainida	Oral o intravenosa	I	A	191,203-210
Ibutilida	Intravenosa	I	A	211-216
Propafenona	Oral o intravenosa	I	A	191,193,195,207,210,217-227,255
Amiodarona	Oral o intravenosa	Ila	A	194,206,217,228-235
Fármacos menos efectivos o menos investigados				
Disopiramida	Intravenosa	IIb	B	247
Procainamida	Intravenosa	IIb	B	211,213,239
Quinidina	Oral	IIb	B	195,203,225,230,236-238,273
Fármacos que no se debe administrar				
Digoxina	Oral o intravenosa	III	A	195,207,227,231,241,245
Sotalol	Oral o intravenosa	III	A	214,237,238,242,246

^aLas dosis utilizadas en estos estudios pueden diferir de las dosis recomendadas por el fabricante. Los fármacos aparecen por orden alfabético dentro de cada clase de recomendación o nivel de evidencia.

TABLA 12. Recomendaciones para la cardioversión farmacológica de la FA de más de 7 días de duración

Fármaco ^a	Vía de administración	Clase de recomendación	Nivel de evidencia	Referencias
Fármacos de eficacia probada				
Dofetilida	Oral	I	A	197-202
Amiodarona	Oral o intravenosa	Ila	A	194,206,217,228-235
Ibutilida	Intravenosa	Ila	A	211-216
Fármacos menos efectivos o menos investigados				
Disopiramida	Intravenosa	IIb	B	247
Flecainida	Oral	IIb	B	191,203-210
Procainamida	Intravenosa	IIb	C	211,213,239
Propafenona	Oral o intravenosa	IIb	B	191,193,195,207,210,217-227,248,255
Quinidina	Oral	IIb	B	195,203,225,230,236-238,273
Fármacos que no se debe administrar				
Digoxina	Oral o intravenosa	III	B	195,207,227,231,241-243,245
Sotalol	Oral o intravenosa	III	B	214,237,238,242,246

^aLas dosis utilizadas en estos estudios pueden diferir de las dosis recomendadas por el fabricante. Los fármacos aparecen por orden alfabético dentro de cada clase de recomendación o nivel de evidencia.

conocido de FA o un patrón desconocido de FA en el momento del tratamiento (véase el apartado III «Clasificación»). En un porcentaje alto de los pacientes con FA de reciente aparición, la FA revertía de forma espontánea durante las primeras 24 o 48 h¹⁹³. La cardioversión espontánea es menos frecuente en pacientes con FA de más de 7 días de duración; en estos pacientes la eficacia de la cardioversión farmacológica se reduce notablemente. La cardioversión farmacológica puede acelerar la restauración a ritmo sinusal en pacientes con FA de aparición reciente; no obstante, la diferencia con el grupo placebo es discreta a partir de las 24 o 48 h y el tratamiento farmacológico es mucho menos efectivo en pacientes con FA persistente. Algunos fármacos son de acción retardada y sus efectos se pueden retrasar varios días tras la iniciación del tratamiento¹⁹⁴. En algunos estudios, el tratamiento farmacológico redu-

jo el intervalo hasta la cardioversión comparado con el grupo placebo sin afectar al porcentaje de pacientes que mantenían el ritmo sinusal después de 24 h¹⁹⁵. La interacción de los fármacos antiarrítmicos con la anticoagulación oral mediante antagonistas de la vitamina K (reducción o aumento del efecto anticoagulante) es una cuestión que considerar siempre que se añada o se retire estos fármacos del régimen de tratamiento. El problema aumenta cuando se inicia la anticoagulación para la preparación de la cardioversión electiva. La adición de fármacos antiarrítmicos para aumentar la posibilidad de restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal puede alterar la intensidad de la anticoagulación hasta rangos no terapéuticos, con lo que aumenta el riesgo de sangrado y complicaciones tromboembólicas.

En las tablas 11-13 se resumen las recomendaciones relativas al uso de agentes farmacológicos y las dosis re-

TABLA 13. Dosis recomendadas para los fármacos de eficacia probada para la cardioversión farmacológica de la FA

Fármaco ^a	Vía de administración	Dosis ^b	Efectos adversos potenciales	Referencias
Amiodarona	Oral	Paciente hospitalizado: 1,2-1,8 g/día en dosis divididas, hasta un total de 10 g; después dosis de mantenimiento de 200-400 mg/día o 30 mg/kg en monodosis Paciente extrahospitalario: 600-800 mg/día en dosis divididas, hasta un total de 10 g; después dosis de mantenimiento de 200-400 mg/día 5-7 mg/kg durante 30-60 min, después 1,2-1,8 g/día, i.v. continua o dosis orales divididas, hasta un total de 10 g; después 200-400 mg/día de mantenimiento	Hipotensión, bradicardia, prolongación QT, torsades de pointes (infrecuente), malestar gastrointestinal, estreñimiento, fiebrilis (i.v.)	194,206,217,228-236,250
Dofetilida	Oral	> 60 40-60 20-40 < 20 200-300 mg ^c	Prolongación QT, torsades de pointes; ajustar dosis según la función renal, masa corporal y edad	197-202
Flecainida	Oral	1,5-3,0 mg/kg durante 10-20 min ^c 1 mg durante 10 min; repetir 1 mg cuando sea necesario 600 mg 1,5-2,0 mg/kg durante 10-20 min ^c 0,75-1,5 g en dosis divididas durante 6-12 h, normalmente con un fármaco de control de la frecuencia	Hipotensión, flutter auricular con frecuencia ventricular rápida	191, 203-210
Ibutilida	Intravenosa		Prolongación QT, torsades de pointes	211-216
Propafenona	Oral		Hipotensión, flutter auricular con frecuencia ventricular rápida	191,193,195,207,210, 217-227,248,255
Quinidina ^d	Intravenosa		Prolongación QT, torsades de pointes, malestar gastrointestinal, hipotensión	195,203,225,230,236-238

^aLos fármacos aparecen listados por orden alfabético.

^bLas dosis propuestas en la tabla pueden diferir de las recomendadas por el fabricante.

^cDatos insuficientes para elaborar recomendaciones específicas sobre un régimen u otro para pacientes con cardiopatía isquémica o trastorno de la función ventricular izquierda; en dichos pacientes, esta medicación se utilizará con sumo cuidado o no se prescribirá.

^dEl uso de la quinidina para la conversión farmacológica de la FA es controvertida y se dispone de métodos más seguros con otros fármacos que aparecen en la tabla. La quinidina se utilizará con precaución. FA: fibrilación auricular, i.v.: intravenoso.

comendadas para la cardioversión de la FA. En las figuras 7-10 se presentan los algoritmos para el manejo farmacológico de la FA. A lo largo de este documento se hace referencia a la clasificación de los fármacos antiarrítmicos realizada por Vaughan Williams¹⁹⁶, modificada para incluir nuevos fármacos comercializados después de la elaboración de la clasificación original (tabla 14). Las recomendaciones propuestas en este documento están basadas en los datos publicados y no se adhieren necesariamente a las regulaciones y requisitos de etiquetado exigidos por organismos gubernamentales. Estos fármacos antiarrítmicos han sido aprobados para uso clínico en Estados Unidos y/o Europa, pero su uso en el tratamiento de la FA no ha sido aprobado en todos los casos. Además, no todos los fármacos han sido aprobados en todos los países.

4. Mantenimiento del ritmo sinusal mediante agentes farmacológicos

a. Agentes con eficacia probada para el mantenimiento del ritmo sinusal

Se ha identificado 36 estudios controlados en los que se evaluaron 7 fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística o persistente, 14 estudios controlados sobre profilaxis farmacológica en pacientes con FA paroxística y 22 estudios sobre profilaxis farmacológica para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA persistente. Los datos comparativos no son suficientes para la elaboración de subclasificaciones por fármaco o etiología. En la tabla 15 se listan todos los fármacos y las dosis para el mantenimiento del ritmo sinusal. Es preciso señalar que cualquier agente de activación de la membrana puede causar proarritmia.

TABLA 14. Clasificación de Vaughan Williams de los fármacos antiarrítmicos

Tipo IA
Disopiramida
Procainamida
Quinidina
Tipo IB
Lidocaína
Mexiletina
Tipo IC
Flecainida
Propafenona
Tipo II
Bloqueadores beta (como propranolol)
Tipo III
Amiodarona
Bretilium
Dofetilida
Ibutilida
Sotalol
Tipo IV
Antagonistas de los canales del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem)

La tabla incluye compuestos introducidos después de la publicación de la clasificación original.

Modificaciones introducidas con la autorización de Vaughan Williams¹⁹⁶.

b. Iniciación ambulatoria del tratamiento antiarrítmico en pacientes con fibrilación auricular

Un tema de frecuente discusión en cuanto a la cardioversión farmacológica de la FA es cuándo instaurar el tratamiento, si en el hospital o de forma ambulatoria, y la posibilidad de efectos adversos serios, incluidas las *torsades de pointes*, constituye una de las mayores preocupaciones. Con la excepción de los estudios en que se administró amiodarona oral a dosis bajas²³⁴, en el resto de los estudios la cardioversión farmacológica se realizó en pacientes hospitalizados.

Sin embargo, un estudio²⁵¹ proporcionó una alternativa clínica viable para la cardioversión ambulatoria y controlada mediante la administración de antiarrítmicos de clase IC.

La autoadministración de una monodosis oral («píldora en el bolsillo») de un fármaco antiarrítmico inmediatamente después de la aparición de los síntomas de FA mejora la calidad de vida, reduce el número de ingresos hospitalarios y reduce los costes sanitarios²⁵². Las recomendaciones relativas al inicio ambulatorio o el uso intermitente de fármacos antiarrítmicos es diferente para los pacientes con FA paroxística y para los pacientes con FA persistente. En el primer caso, el objetivo del tratamiento es resolver el episodio de FA o prevenir la recurrencia. En el segundo caso, el objetivo es la reversión farmacológica de la FA (obviando la necesidad de cardioversión eléctrica) o aumentar las posibilidades de éxito de la cardioversión eléctrica al reducirse el umbral de desfibrilación, además de prevenir la recurrencia precoz de la FA.

En los pacientes con FA aislada, sin cardiopatía estructural subyacente, el tratamiento con antiarrítmicos de clase IC se puede instaurar de forma ambulatoria. En el caso de pacientes seleccionados sin disfunción del nodo sinusal o AV, ni bloqueo completo de rama, ni prolongación del intervalo QT, sin síndrome de Brugada o cardiopatía estructural, la administración de propafenona y flecainida de forma ambulatoria («píldora en el bolsillo») es una opción viable, siempre se haya probado antes en el hospital, ya que este tratamiento no está asociado a riesgos importantes (ausencia de toxicidad orgánica y baja incidencia de proarritmias)²⁵³⁻²⁵⁵. Sin embargo, antes de la instauración de este tratamiento, generalmente se recomienda la administración de un bloqueador beta o un antagonista del calcio no dihidropiridínico para prevenir la conducción AV rápida en caso de *flutter* auricular^{256,257}. Excepto cuando haya un trastorno de la conducción del nodo AV, se administrará un bloqueador beta de acción rápida o un

TABLA 15. Dosificación típica de los fármacos utilizados para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA^a

Fármaco ^b	Dosis diaria	Efectos adversos potenciales
Amiodarona ^c	100-400 mg	Fotosensibilidad, toxicidad pulmonar, polineuropatía, malestar gastrointestinal, <i>torsades de pointes</i> (infrecuente), toxicidad hepática, disfunción tiroidea, complicaciones oculares
Disopiramida	400-750 mg	<i>Torsades de pointes</i> , IC, glaucoma, retención de orina, sequedad de boca
Dofetilida ^d	500-1.000 µg	<i>Torsades de pointes</i>
Flecainida	200-300 mg	Taquicardia ventricular, IC, conversión a <i>flutter</i> auricular con conducción rápida a través del nodo AV
Propafenona	450-900 mg	Taquicardia ventricular, IC, conversión a <i>flutter</i> auricular con conducción rápida a través del nodo AV
Sotalol ^d	160-320 mg	<i>Torsades de pointes</i> , IC, bradicardia, exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o broncoespástica

^aLos fármacos y las dosis descritas en la tabla se han determinado por consenso basado en los estudios publicados.

^bLos fármacos aparecen listados por orden alfabético.

^cNormalmente se administra una dosis de carga de 600 mg/día durante un mes o 1.000 mg/día durante 1 semana.

^dSe ajustará la dosis según la función renal y la respuesta del intervalo QT durante la fase de inicio en el hospital.

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular.

TABLA 16. Factores que predisponen a proarritmia ventricular inducida por los fármacos

Agentes tipo IA y III de VW	Agentes tipo IC de VW
Intervalo QT largo (QTc \geq 460 ms)	Duración QRS ancha (> 120 ms)
Síndrome del intervalo QT largo	TV concomitante
Cardiopatía estructural, HVI significativa	Cardiopatía estructural
Función VI deprimida ^a	Depresión de la función VI ^a
Hipopotasemia/hipomagnesemia ^a	
Sexo femenino	
Disfunción renal ^a	
Bradicardia ^a	Tasa de respuesta ventricular rápida
1. Enfermedad del nodo sinusal o bloqueo AV (inducidos por fármacos)	Durante el ejercicio
2. Conversión de la FA a ritmo sinusal (por inducción farmacológica)	Durante conducción AV rápida
3. Ectopia que produce secuencias R-R cortas-largas	
Incremento rápido de la dosis	Incremento rápido de la dosis
Dosis alta (sotalol, dofetilida), acumulación ^a	Dosis alta, acumulación ^a
Adición de fármacos ^a	Adición de fármacos ^a
1. Diuréticos	Fármacos inotrópicos negativos
2. Otros fármacos antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT	
3. Fármacos no antiarrítmicos que aparecen listados en la página web: http://www.torsades.org/	
Proarritmia previa	
Tras el inicio del tratamiento	
Alargamiento QT excesivo	Ampliación QRS excesiva (> 150%)

^aAlgunos de estos factores pueden desarrollarse tras el inicio del tratamiento. Para más información, consulte el apartado 8.3.3.3 del texto completo de la guía. AV: aurículoventricular; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo; VW: clasificación de antiarrítmicos de Vaughan Williams¹⁹⁶.

antagonista del calcio no dihidropiridínico 30 min antes de administrarse un agente antiarrítmico de clase IC para resolver un episodio agudo de FA, o se prescribirá un agente bloqueador del nodo AV como tratamiento de mantenimiento. Debido a que la reversión de la FA paroxística puede desarrollar bradicardia asociada a la disfunción del nodo sinusal o AV, se probará la conversión en el hospital antes de considerar al paciente apto para el tratamiento ambulatorio con propafenona o flecainida («píldora en el bolsillo») para prevenir episodios recurrentes de FA. En la tabla 16 se resumen otros factores asociados con la toxicidad proarritmica de los agentes de clase IC. Es preciso señalar que entre esos factores se encuentra el sexo femenino.

Disponemos de pocos datos prospectivos sobre la seguridad de la instauración del tratamiento antiarrítmico ambulatorio comparado con el inicio en el hospital, por ello la decisión de instaurar el tratamiento fuera del hospital debe ser evaluada de forma individualizada. Aunque este tratamiento parece factible y seguro para pacientes seleccionados con FA, la seguridad de esta opción sin haberla probado antes en el hospital no está demostrada.

Siempre que el intervalo QT basal sin corregir sea inferior a 460 ms, los electrolitos séricos sean normales y se considere los factores de riesgo de proarritmia inducida por fármacos de clase III (tabla 16), se podrá instaurar el tratamiento ambulatorio con sotalol en pacientes sin cardiopatía o con cardiopatía leve. Es más seguro iniciar la administración de sotalol cuando el

paciente está en ritmo sinusal. La amiodarona también se puede administrar de forma ambulatoria, incluso en pacientes con FA persistente, ya que causa una depresión mínima de la función miocárdica y tiene un potencial proarritmico muy bajo²⁵⁸; sin embargo, podría ser necesaria la administración de una dosis de carga en el hospital para la inmediata restauración del ritmo sinusal en pacientes con IC u otras formas de deterioro hemodinámico secundario a la FA. El régimen típico de carga consiste en la administración de 600 mg/día durante 4 semanas²⁵⁸ o 1 g/día durante 1 semana²³², seguido de un régimen de mantenimiento con dosis más bajas. La amiodarona, los antiarrítmicos de clase IA o IC y el sotalol pueden asociarse a bradicardia que requiere la implantación de un marcapasos²⁵⁹; esto es más frecuente con la amiodarona y la bradicardia asociada a la amiodarona tiene una incidencia mayor en las mujeres que en los varones. No se instaurará tratamiento ambulatorio con quinidina, procainamida y disopiramida; el inicio del tratamiento ambulatorio con dofetilida normalmente no está permitido. Se utilizará monitorización telefónica u otros métodos de supervisión electrocardiográfica para hacer un seguimiento del ritmo cardiaco y de la conducción cuando se inicie el tratamiento antiarrítmico en pacientes con FA. Más concretamente, se medirá el intervalo PR (cuando se utilice flecainida, propafenona, sotalol o amiodarona), la duración QRS (con flecainida o propafenona) y el intervalo QT (con dofetilida, sotalol, amiodarona o disopiramida).

Como norma general, se comenzará con una dosis baja de antiarrítmicos que se aumentará gradualmente según la respuesta; después de cada modificación de la dosis, se reevaluará el ECG. La frecuencia cardiaca se controlará cada semana: el paciente se tomará el pulso, se utilizará un dispositivo de grabación o se realizará un ECG en consulta ambulatoria. Tras la instauración de amiodarona y cuando se ralentice la frecuencia, se reducirá la dosis de otros fármacos utilizados para el control de la frecuencia cardiaca; en caso de una reducción excesiva de la frecuencia, se suspenderán estos fármacos. Los tratamientos concomitantes deben ser estrechamente vigilados y tanto el paciente como el médico deben estar alerta de posibles interacciones perjudiciales. Se reducirá la dosis de digoxina y warfarina tras la instauración de tratamiento con amiodarona anticipándose a la típica elevación de los valores de digoxina sérica y del INR (*).

5. Cardioversión eléctrica directa de la FA y del flutter auricular

a. Aspectos técnicos y de procedimiento

La cardioversión eléctrica directa consiste en la descarga de un choque eléctrico sincronizado con la actividad intrínseca del corazón mediante la identificación de la onda R en el ECG para evitar que la estimulación eléctrica ocurra durante la fase vulnerable del ciclo cardiaco¹³⁶. La cardioversión eléctrica se utiliza para normalizar o revertir todos los ritmos cardiacos anormales, a excepción de la fibrilación ventricular. El término desfibrilación se refiere a una descarga asíncrona, que permite la corrección de la fibrilación ventricular, ya que no es posible la sincronización de la onda R, aunque esto pasa en la FA.

El éxito de la cardioversión de la FA depende de la cardiopatía subyacente y de la intensidad de la estimulación eléctrica que se descargue en el miocardio auricular. Esta descarga se puede realizar mediante electrodos en contacto con el tórax del paciente o mediante un electrodo interno. Esta última técnica se ha considerado superior en pacientes obesos y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, aunque no se ha utilizado

de forma generalizada. No se han observado diferencias en la recurrencia de la FA entre los dos métodos^{135,260}.

La cardioversión se realizará bajo anestesia general y con el paciente en ayunas. Normalmente se prefieren los anestésicos de corta acción o agentes de sedación consciente para favorecer la recuperación del paciente tras el procedimiento; el paciente suele ser dado de alta el mismo día²⁶¹. La descarga eléctrica debe estar sincronizada con el complejo QRS, disparado por la monitorización de la onda R en una derivación adecuada del electrocardiograma que muestre claramente la activación auricular para así poder valorar el resultado. En 64 pacientes asignados aleatoriamente a cardioversión eléctrica monofásica de 100, 200 o 360 J, se demostró una mayor eficacia de la descarga eléctrica más intensa (tasas de éxito inmediato del 14% con 100 J, del 39% con 200 J y del 95% con 360 J, respectivamente), resultando en menos choques eléctricos y menos energía acumulada cuando se utilizó una descarga de 360 J²⁶². Estos datos indican que un choque inicial de 100 J con frecuencia monofásica normalmente resulta insuficiente para la cardioversión de la FA; de ahí que se recomienda el uso de una intensidad de 200 J o más. La misma recomendación se aplica a la frecuencia bifásica, especialmente en la reversión de pacientes con FA de larga duración²⁶³.

Si se toma las debidas precauciones, la cardioversión de la FA es segura en pacientes en los que se ha implantado un marcapasos o un desfibrilador. Estos dispositivos están diseñados con circuitos protegidos contra descargas eléctricas externas, aunque los datos programados pueden sufrir alteraciones por las descargas. La electricidad conducida por un electrodo implantado puede causar daños endocárdicos y llevar a un aumento temporal o permanente del umbral de estimulación que resultaría en la pérdida de captura ventricular. Para asegurar el buen funcionamiento de estos dispositivos, es preciso hacer una valoración del dispositivo y, si fuera necesario, reprogramarlos antes y después de la cardioversión.

b. Riesgos y complicaciones de la cardioversión eléctrica directa de la fibrilación auricular

Los riesgos de la cardioversión eléctrica directa están relacionados fundamentalmente con tromboembolia y la arritmia. Se ha documentado una incidencia de eventos tromboembólicos del 1 al 7% en pacientes que no recibieron profilaxis anticoagulante antes de la cardioversión de la FA^{264,265}. El tratamiento profiláctico antitrombótico se trata a continuación (apartado VIII. B.5.c «Apoyo farmacológico de la cardioversión eléctrica directa»).

c. Apoyo farmacológico de la cardioversión eléctrica directa

Aunque la mayoría de las recurrencias de la FA ocurren durante el primer mes tras la cardioversión eléc-

(*) Respecto a la elección de la opción terapéutica de control de ritmo frente a la de frecuencia destaca la importancia de los síntomas del paciente como elemento decisorio. Hay varias novedades relevantes respecto al tratamiento farmacológico, que sigue siendo de primera línea. Una de ellas se refiere al perfil de seguridad de ciertos fármacos, o de su forma de uso, lo que puede influir en la elección de una estrategia terapéutica. Se acepta iniciar flecainida y propafenona de forma ambulatoria para evitar recurrencias en los pacientes con FA paroxística sin cardiopatía. También se acepta la posibilidad de iniciar sotalol de forma ambulatoria en ciertos pacientes (sin cardiopatía, en ritmo sinusal, con intervalo QT normal y sin factores de riesgo proarrítmico), ya que ha demostrado un buen perfil de seguridad. Otra importante novedad es la aceptación de la autoadministración de fármacos para cardioversión farmacológica ambulatoria en los casos en que previamente se ha comprobado su seguridad, con cobertura de fármacos lentificadores de la conducción AV.

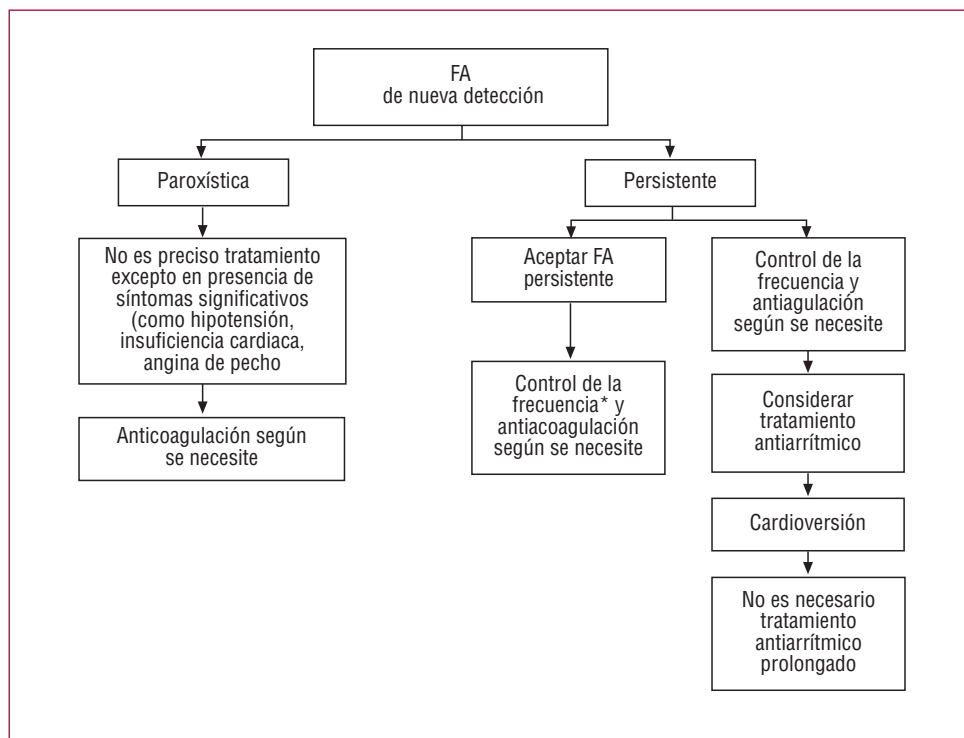


Fig. 7. Manejo farmacológico de los pacientes con fibrilación auricular (FA) de nueva detección. *Véase la fig. 9.

trica directa, en estudios de investigación sobre cardioversión auricular interna²⁷⁰ y sobre la utilización de choques transtorácicos tras la reversión²⁷¹ se han establecido diferentes patrones de recurrencia de la FA (fig. 7). En algunos casos, los choques eléctricos no obtienen ni un solo pulso auricular sinusal o ectópico, equivalente a un alto umbral de desfibrilación auricular. En otros casos, la FA recurre tras unos minutos de ritmo sinusal²⁷² o tarda unos días o semanas en presentarse²⁷¹. El fracaso completo de la reversión y recurrencia inmediata ocurre en aproximadamente el 25% de los pacientes sometidos a la cardioversión eléctrica de la FA y, en un porcentaje similar, la recurrencia subaguda se presenta durante las 2 semanas posteriores²⁷³.

La restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal es menos probable cuando la FA ha estado presente durante más de 1 año, comparado con la FA de menor duración. La variación de las tasas de éxito inmediato publicadas en la literatura^{262,274-276} varían del 70 al 99%; esta variación se explica, en parte, por las diferentes características de los pacientes y por la frecuencia utilizada, aunque también depende de la definición de éxito, ya que el intervalo en que se evalúan los resultados varía de unos minutos a días. En términos generales, podemos afirmar que el ritmo sinusal se puede restaurar en un porcentaje alto de pacientes mediante cardioversión eléctrica directa, sin embargo, la tasa de recurrencia es alta cuando no se instaura un régimen antiarrítmico concomitante.

Los objetivos fundamentales del tratamiento antiarrítmico administrado al mismo tiempo que la cardio-

versión eléctrica son potenciar las posibilidades de éxito (al reducir el umbral de cardioversión) y prevenir la recurrencia de la FA. El tratamiento antiarrítmico se puede instaurar de forma ambulatoria o en el hospital, inmediatamente antes de la cardioversión (véase el apartado 8.1.7 «Inicio ambulatorio del tratamiento antiarrítmico en pacientes con FA» de la versión completa de la guía). Entre los riesgos del tratamiento farmacológico se incluye la posibilidad de un incremento paradójico del umbral de desfibrilación (como se ha descrito con el uso de la flecainida)²⁷⁷, aceleración de la frecuencia ventricular, producida por los antiarrítmicos de clase IA o IC cuando se administran sin bloqueadores del nodo AV^{256,257,278,279}, y la inducción de arritmias ventriculares (tabla 17).

Los pacientes con FA aislada y de corta duración son menos proclives a la recurrencia precoz de la FA que aquellos con cardiopatía subyacente y FA de duración más larga que, por tanto, obtienen más beneficios de la profilaxis antiarrítmica. El pretratamiento con agentes farmacológicos es más apropiado en pacientes que no responden a la cardioversión eléctrica y en pacientes que desarrollan recurrencia aguda o subaguda de FA. En los pacientes con recurrencia tardía o en los pacientes con FA persistente que van a ser sometidos a cardioversión inicial, el pretratamiento es opcional. Se recomienda tratamiento antiarrítmico cuando se va a realizar un segundo intento de cardioversión, especialmente tras la recurrencia precoz. Los intentos adicionales de cardioversión eléctrica tienen poco valor y se reservarán para pacientes cuidadosamente seleccionados, aunque los intentos puntuales y poco frecuentes

de cardioversión pueden ser aceptables en pacientes muy sintomáticos tras la recurrencia de la FA.

Los datos disponibles indican que el inicio del tratamiento farmacológico y el establecimiento de las concentraciones en plasma antes de la cardioversión eléctrica directa aumenta la posibilidad de éxito inmediato y suprime los episodios recurrentes precoces. Tras la reversión a ritmo sinusal, los pacientes tratados con fármacos prolongadores del intervalo QT deben ser monitorizados en el hospital durante 24 a 48 h para evaluar los efectos sobre la frecuencia cardíaca y, en caso de desarrollo de *torsade de pointes*, actuar con prontitud (tabla 18).

En estudios aleatorizados sobre cardioversión eléctrica directa, los pacientes pretratados con ibutilida revertieron a ritmo sinusal más frecuentemente que el grupo control y aquellos en los que la cardioversión fracasó inicialmente pudieron ser revertidos a ritmo sinusal al repetirse el procedimiento tras la administración de ibutilida^{280,281}.

d. Prevención de tromboembolias en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión

Los estudios aleatorizados sobre el tratamiento anti-trombótico carecen de un número suficiente de pacientes con FA o *flutter* auricular tratados con cardioversión, pero en las series con grupo control el riesgo de tromboembolia fue del 1 al 5%^{265,282}. El riesgo se situó en los valores más bajos de este espectro cuando se anticoaguló a los pacientes (INR, 2,0-3,0) durante 3 o 4 semanas antes del procedimiento^{62,269}. En la práctica clínica habitual, se administran fármacos anticoagulantes como tratamiento de preparación para la cardioversión de los pacientes con FA de más de 2 días de duración. Manning et al²⁸³ apoyaron el uso de la ecocardiografía transesofágica (ETE) para la identificación de los pacientes sin trombos en el AAI, en los que no sería necesaria la anticoagulación, aunque en un estudio posterior²⁸⁴ y en el metaanálisis se observó que esta opción no es fiable²⁸⁵.

Considerando que la mayoría de los ACV asociados con la FA resultan de embolización de trombos inducidos por estasis en el AAI, la restauración y mantenimiento de la contracción auricular debería, lógicamente, reducir el riesgo tromboembólico. Sin embargo, no hay evidencia de que la cardioversión seguida del mantenimiento prolongado del ritmo sinusal reduzca significativamente la incidencia de accidentes tromboembólicos en pacientes con FA. La reversión de la FA a ritmo sinusal produce una disfunción mecánica transitoria y aturdimiento del AAI (*stunning*), que puede ocurrir tras la reversión espontánea, farmacológica²⁸⁸⁻²⁹⁰ o eléctrica de la FA o tras la ablación por radiofrecuencia del *flutter* auricular⁹¹. La recuperación de la función mecánica se puede retrasar, dependiendo, en

TABLA 17. Tipos de proarritmia durante el tratamiento con varios fármacos antiaritmicos para la FA o el flutter auricular según la clasificación de Vaughan Williams

Proarritmia ventricular
<i>Torsades de pointes</i> (fármacos tipo IA y III de VW ^a)
Taquicardia ventricular monomórfica mantenida (fármacos tipo IC de VW)
Taquicardia ventricular monomórfica mantenida/FV sin QT largo (fármacos tipo IA, IC y III de VW)
Proarritmia auricular
Provocación de la recurrencia (probablemente por fármacos tipo IA, IC y III de VW)
Conversión de la FA a <i>flutter</i> auricular (normalmente con fármacos tipo IC de VW)
Aumento del umbral de fibrilación (un problema potencial con los fármacos tipo IC de VW)
Anomalías de la conducción o de la formación de impulsos
Aceleración de la frecuencia ventricular durante FA (fármacos tipo IA e IC de VW)
Conducción acelerada por la vía accesoria (digoxina, verapamilo intravenoso o diltiazem ^b)
Disfunción del nodo sinusal, bloqueo AV (casi todos los fármacos)

^aCon amiodarona esta complicación es infrecuente.

^bAunque la capacidad de los bloqueadores beta para potenciar la conducción a través de la vía accesoria es un tema controvertido, se tomarán precauciones en caso de utilizar estos fármacos en pacientes con FA asociada a preexcitación.

FV: fibrilación ventricular; VW: clasificación de fármacos de Vaughan Williams¹⁹⁶.

parte, de la duración de la FA antes de la cardioversión²⁹¹⁻²⁹³. Esto explica la razón de que algunos pacientes sin trombos en la aurícula izquierda demostrables por ETE antes de la cardioversión presentan después eventos tromboembólicos²⁸⁴. Se supone que el trombo se forma durante el período de aturdimiento y es expulsado tras la restauración de la función mecánica, lo que explicaría la gran incidencia de eventos tromboembólicos durante los primeros 10 días tras la cardioversión⁸⁴.

Los pacientes con FA o *flutter* auricular en los que se identifican trombos en el AAI mediante ETE presentan un alto riesgo de tromboembolia y deben ser anticoagulados durante, al menos, 3 semanas antes y 4 semanas después de la cardioversión farmacológica o eléctrica. En un estudio aleatorizado multicéntrico, 1.222 pacientes con FA persistente o de duración superior a 2 días o con *flutter* auricular y FA previa²⁹⁴ fueron asignados de forma aleatoria a tratamiento con base en los hallazgos de la ETE o a tratamiento convencional. En el grupo asignado a ETE, se pospuso la cardioversión cuando se identificaron trombos y se administró warfarina durante 3 semanas, período tras el cual se repitió la ETE para confirmar la resolución de los trombos. Los pacientes fueron anticoagulados brevemente con heparina inmediatamente antes del procedimiento de cardioversión y con warfarina durante 4 semanas después del procedimiento. El grupo asignado a tratamiento

TABLA 18. Tratamiento farmacológico antes de la cardioversión en pacientes con FA persistente: eficacia de varios fármacos antiarrítmicos sobre el resultado agudo y subagudo del shock transtorácico eléctrico directo

Eficacia	Aumento de la conversión por shock ED y prevención de RIFA ^a	Supresión de RSFA y mantenimiento de la clase de tratamiento	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Conocida	Amiodarona Flecainida Ibutilida Propafenona Quinidina Sotalol	Todos los fármacos en clase I (a excepción de la ibutilida) además de bloqueadores beta	I	B
Incierta/desconocida	Bloqueadores beta Diltiazem Disopiramida Dofetilida Procainamida Verapamilo	Diltiazem Dofetilida Verapamilo	IIb	C

^aLos fármacos aparecen listados por orden alfabético en cada clase de recomendación.

Para todos los fármacos (excepto bloqueadores beta y amiodarona) el tratamiento debe iniciarse en el hospital.

ED: eléctrica directa; FA: fibrilación auricular; RIFA: recurrencia inmediata o aguda de la FA; RSFA: recurrencia subaguda de la FA.

convencional recibió tratamiento anticoagulante durante las 3 semanas precedentes y las 4 semanas posteriores a la cardioversión, sin la realización de ETE intermedia. Después de 8 semanas se observó un bajo nivel de riesgo de ACV en ambos grupos (el 0,81% en el grupo de ETE y el 0,50% en el de tratamiento convencional), no se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes en los que la cardioversión se realizó con éxito ni una diferencia significativa en el riesgo de sangrados importantes. El beneficio clínico del uso de ETE se limitó al ahorro de tiempo antes del procedimiento de cardioversión.

En pacientes con FA de duración desconocida o superior a 48 h se recomienda el tratamiento anticoagulante durante las 3 semanas precedentes y las 4 semanas posteriores a la cardioversión. Aunque se han identificado trombos de la aurícula izquierda y embolia sistémica en pacientes con FA de duración más corta, la necesidad de la anticoagulación es menos clara. Cuando la FA es la causa de la inestabilidad hemodinámica, en forma de angina de pecho, IAM, shock o edema pulmonar, no se retrasará la cardioversión para instaurar la anticoagulación; en su lugar se administrará heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular subcutánea antes del procedimiento de cardioversión, ya sea eléctrica o mediante medicación antiarrítmica intravenosa.

La protección contra embolias tardías puede requerir la anticoagulación continuada durante un período más largo tras el procedimiento. Después de la cardioversión, la duración del tratamiento anticoagulante depende de la posibilidad de recurrencia de la FA en cada paciente (sintomático/asintomático) y del riesgo intrínseco de eventos tromboembólicos. Los eventos tardíos se deben tanto al desarrollo de trombos que se forman como consecuencia del aturdimiento auricular como al retraso

en la recuperación de la contracción auricular tras el procedimiento de cardioversión. Con base en la evidencia publicada de incidencia de ACV y embolia sistémica en pacientes con *flutter* auricular sometidos a cardioversión²⁹⁵⁻²⁹⁷, se considerará la anticoagulación de acuerdo al tratamiento guiado por ETE o al tratamiento convencional. La cardioversión del *flutter* auricular guiada por ETE resultó en una tasa baja de embolia sistémica, especialmente cuando los pacientes fueron estratificados según los factores de riesgo en base a las características clínicas y a los hallazgos de la ETE.

6. Mantenimiento del ritmo sinusal

a. Tratamiento farmacológico

La FA, ya sea paroxística o persistente, constituye una enfermedad crónica con una alta probabilidad de recurrencia en la mayoría de los pacientes²⁹⁹⁻³⁰¹. Por tanto, en algún momento se hace necesario el tratamiento profiláctico antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal, eliminar los síntomas, mejorar la capacidad de ejercicio y el funcionamiento hemodinámico y prevenir la miocardiopatía inducida por taquicardia secundaria a la FA. Como los factores que predisponen a la FA recurrente (edad avanzada, IC, hipertensión, crecimiento auricular izquierdo y disfunción VI) son también factores de riesgo de tromboembolia, este riesgo no se reduce mediante la corrección de las alteraciones del ritmo. En los estudios comparativos sobre el control del ritmo frente al control de la frecuencia en pacientes con FA paroxística y permanente^{124,126,127,130,132} no se demostró una reducción de la tasa de muerte, ACV discapacitante, hospitalizaciones, arritmias de nueva aparición o complicaciones tromboembólicas en el grupo de control del ritmo.

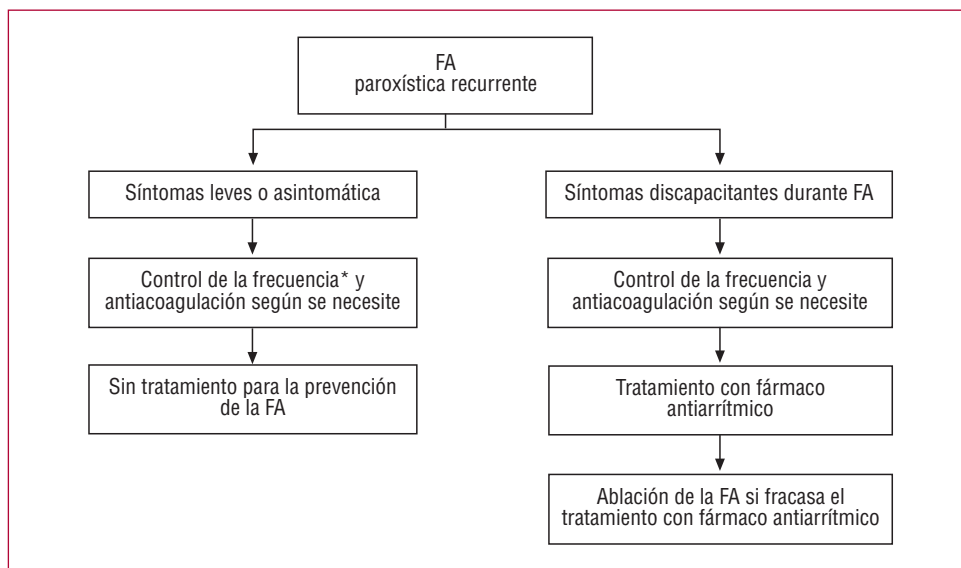


Fig. 8. Manejo farmacológico de los pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística recurrente. *Véase la fig. 9.

b. Predictores de la fibrilación auricular recurrente

La mayoría de los pacientes con FA, a excepción de aquellos con FA postoperatoria o paradójica secundaria a una enfermedad aguda o transitoria, presentan en algún momento episodios recurrentes. Los factores de riesgo de recurrencia frecuente de la FA paroxística (más de 1 episodio al mes) son el sexo femenino y la cardiopatía subyacente³⁰². En un estudio realizado en pacientes con FA persistente, la tasa de supervivencia libre de arritmias a los 4 años fue de menos del 10% tras un intento de cardioversión eléctrica sin tratamiento farmacológico profiláctico³⁰⁰. Entre los predictores de recurrencia se incluye la hipertensión, edad > 55 años y una duración de la FA > 3 meses. La cardioversión seriada y el tratamiento profiláctico arrojaron una tasa de supervivencia libre de eventos de, aproximadamente, el 30%³⁰⁰; en este grupo, los predictores de riesgo incluían edad > 70 años, FA de más de 3 meses e IC³⁰⁰. Otros factores de riesgo de FA recurrente incluyen el crecimiento de la aurícula izquierda y cardiopatía reumática.

Tras la cardioversión se pueden desarrollar varios tipos de arritmias benignas, especialmente latidos prematuros ventriculares y supraventriculares y períodos cortos de parada sinusal, aunque se suelen resolver espontáneamente²⁶⁶. Otras arritmias más peligrosas, tales como la taquicardia ventricular y la fibrilación, pueden aparecer en presencia de hipopotasemia, intoxicación por digital o por una sincronización inadecuada^{267,268}. Los valores de potasio sérico deben permanecer en un rango normal para poder realizar una cardioversión segura y eficaz. En caso de toxicidad digital, la cardioversión está contraindicada, ya que puede originar una taquiarritmia ventricular de difícil resolución.

En pacientes con FA de larga duración, la cardioversión normalmente desenmascara una disfunción subyacente del nodo sinusal. Una respuesta ventricular lenta a la FA, en ausencia de tratamiento para ralentizar la conducción a través del nodo AV, puede indicar un defecto intrínseco de la conducción. Antes del procedimiento de cardioversión, es preciso evaluar al paciente teniendo estos factores en mente y, en caso necesario, se indicaría la implantación profiláctica (transvenosa o transcutánea) de un marcapasos²⁶⁹.

c. Aspectos generales del tratamiento antiarrítmico

Antes de la administración de agentes antiarrítmicos, se identificarán y corregirán las posibles condiciones precipitantes de la FA. En su mayoría, estas condiciones están relacionadas con la enfermedad coronaria o valvular, hipertensión o IC. Los pacientes que desarrollan FA asociada a la ingesta de alcohol deben abstenerse del consumo de alcohol. Rara vez se prescribe un tratamiento antiarrítmico indefinido tras un primer episodio de FA, aunque el tratamiento mantenido durante varias semanas puede ayudar a estabilizar el ritmo sinusal tras la cardioversión. De la misma forma, en los pacientes con arritmia ocasional, probablemente no sea preciso modificar el tratamiento antiarrítmico, siempre que las recurrencias sean poco frecuentes y leves. Los antagonistas betaadrenérgicos pueden ser eficaces en pacientes que desarrollan FA solamente durante el ejercicio, aunque generalmente no hay solamente una causa específica de todos los episodios de FA y en la mayoría de los pacientes no es posible mantener el ritmo sinusal sin la ayuda del tratamiento antiarrítmico. La selección del agente antiarrítmico se basa en primer lugar en la seguridad, en la presencia

de alguna posible cardiopatía subyacente y en el número y el tipo de episodios previos de FA³⁰³.

En los pacientes con FA aislada, se probará primero un bloqueador beta, aunque la flecainida, la propafenona y el sotalol son muy efectivos. La amiodarona y la dofetilida se recomiendan como tratamiento alternativo. No se recomienda el uso de quinidina, procainamida y disopiramida, excepto cuando se fracase con amiodarona o haya contraindicaciones para el tratamiento. Sin embargo, para los pacientes con FA de inducción vagal, la disopiramida de acción prolongada es, en teoría, una opción interesante debido a su actividad anticolinérgica. En este caso, la flecainida y la amiodarona constituyen la segunda y tercera opción de tratamiento, respectivamente, mientras que la no está recomendada debido a que su actividad de bloqueo beta intrínseca (débil) puede agravar la FA paroxística de inducción vagal. En los pacientes con FA mediada adrenérgicamente, los bloqueadores beta representan la primera opción de tratamiento, seguidos de sotalol y amiodarona. En los pacientes con FA mediada adrenérgicamente, la amiodarona es una opción menos interesante. La FA de inducción vagal puede aparecer por sí misma, aunque normalmente está asociada con el perfil clínico del paciente. En los pacientes con FA nocturna se estudiará la posible apnea del sueño.

Cuando fracasa el tratamiento con un solo agente antiarrítmico se intentará el tratamiento combinado. Puede ser eficaz la combinación de un bloqueador beta, sotalol o amiodarona con un agente antiarrítmico de clase IC. La combinación de un inhibidor de los canales del calcio (como el diltiazem) con un agente de clase IC (como flecainida o propafenona) es ventajosa para algunos pacientes. Un fármaco, que inicialmente es seguro, puede convertirse en agente proarrítmico si el paciente desarrolla enfermedad coronaria o IC o si el paciente comienza un tratamiento con otra medicación que pueda desencadenar una interacción proarrítmica. Por esta razón, los pacientes deben estar alerta de síntomas como el síncope, la angina o disnea y deben ser advertidos de los fármacos no cardíacos que pueden tener un efecto de prolongación del intervalo QT.

El seguimiento óptimo del tratamiento antiarrítmico varía dependiendo del tipo de fármaco utilizado y de las características del paciente. No disponemos de datos prospectivos sobre los límites superiores de la prolongación inducida farmacológicamente del complejo QRS o del intervalo QT. Con los antiarrítmicos de clase IC, la prolongación del complejo QRS no debe exceder el 50%. La prueba de esfuerzo puede ayudar a detectar la ampliación del complejo QRS que ocurre solamente a frecuencias cardíacas altas (enlentecimiento de la conducción dependiente de la frecuencia). Para los antiarrítmicos de clase IA o III, con la posible excepción de la amiodarona, el intervalo QT corregido en ritmo sinusal se mantendrá por debajo de

los 520 ms. Durante el seguimiento, se determinarán periódicamente los valores de potasio y magnesio y la función renal debido a que la insuficiencia renal conlleva la acumulación del fármaco y la predisposición a la proarritmia. En algunos pacientes está indicada la evaluación no invasiva seriada de la función VI, especialmente si se desarrolla IC durante el tratamiento para la FA.

d. Selección del agente antiarrítmico en pacientes con cardiopatía

Los algoritmos del manejo farmacológico para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA (figs. 7-10) y sus aplicaciones en cardiopatías específicas se basan en la evidencia disponible o se extrapolan de experiencias con estos fármacos en otras situaciones clínicas.

Insuficiencia cardíaca. Los pacientes con IC son especialmente proclives a los efectos de proarritmia ventricular causados por los fármacos antiarrítmicos debido a la vulnerabilidad miocárdica y a un desequilibrio de los electrolitos. Estudios aleatorizados han demostrado la seguridad de la amiodarona y dofetilida (administradas separadamente) en pacientes con IC^{200,304} y éstos son los fármacos recomendados para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA en presencia de IC (fig. 9). Los pacientes con disfunción VI y FA persistente serán tratados con bloqueadores beta y un IECA y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pues estos agentes ayudan a controlar la frecuencia cardíaca, mejoran la función ventricular y prolongan la supervivencia³⁰⁵⁻³⁰⁸.

Enfermedad coronaria. En pacientes con cardiopatía isquémica estable, los bloqueadores beta pueden ser considerados como la primera opción de tratamiento, aunque su uso está avalado por 2 estudios^{309,310} solamente y los datos sobre su eficacia para el mantenimiento del ritmo sinusal tras la cardioversión de los pacientes con FA persistente no son convincentes³¹⁰. El sotalol tiene una actividad de bloqueo beta considerable y podría ser el agente antiarrítmico de primera elección para pacientes con FA y cardiopatía isquémica porque está asociado con una menor toxicidad a largo plazo que la amiodarona. La amiodarona aumenta el riesgo de bradiarritmia, siendo necesaria la implantación de un marcapasos en pacientes ancianos con FA que han tenido previamente un IAM³¹¹, aunque se prefiere al sotalol en pacientes con IC^{312,313}. En este contexto clínico no se recomienda la flecainida ni la propafenona, aunque la quinidina, procainamida y dispiramida pueden ser consideradas como tercera opción de tratamiento en pacientes con enfermedad coronaria. En el estudio DIAMOND-MI (Danish Investigations of Arrhythmias and Mortality on Dofetilide in

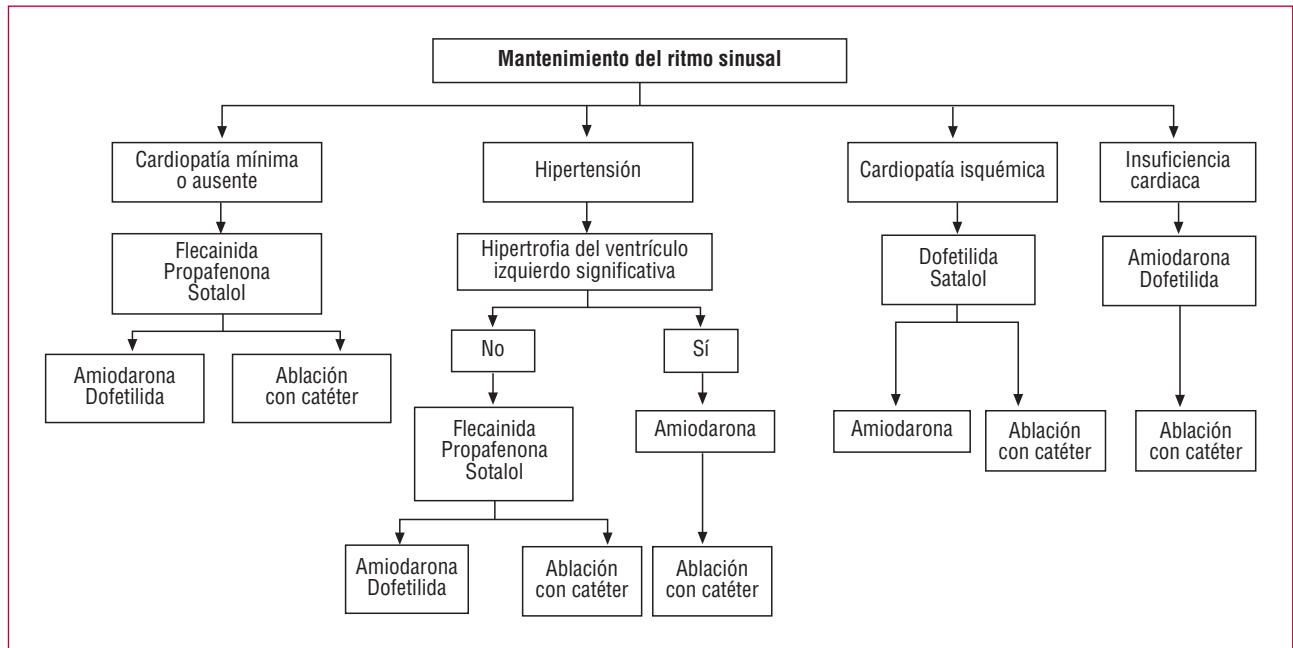


Fig. 9. Tratamiento antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular paroxística recurrente o persistente. En cada cuadro de texto, los fármacos se listan por orden alfabético y no en orden de recomendación. El flujo vertical indica el orden de preferencia para cada entidad. La gravedad de la enfermedad cardíaca se ordena de izquierda a derecha y la selección de tratamiento para pacientes con entidades múltiples depende de la que revista mayor gravedad. Para más información, consúltese el apartado 8.3.3.3 del texto completo de la guía.

Myocardial Infarction)³¹⁴ se estudió a pacientes post-IAM seleccionados en los que el beneficio antiarrítmico de la dofetilida equilibró el riesgo de toxicidad proarrítmica, por lo que fue considerada agente antiarrítmico de segunda elección. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad coronaria que no han desarrollado IAM o IC, no se ha establecido si los beneficios de la dofetilida superan a los riesgos y son necesarias investigaciones adicionales antes de recomendar este fármaco para estos pacientes (fig. 9).

Cardiopatía hipertensiva. La hipertensión es el factor de riesgo independiente con más prevalencia y potencialmente modificable para el desarrollo de la FA y sus complicaciones, incluidas tromboembolias^{315,316}. El control de la presión sanguínea puede constituir una estrategia oportuna para la prevención de la FA. Los pacientes con hipertrofia VI tienen un mayor riesgo de presentación de *torsades de pointes* asociadas a pospotenciales ventriculares precoces^{303,317}. Por tanto, se prefieren los agentes antiarrítmicos de clase IC y la amiodarona en lugar de agentes de clase IA y III como primera opción de tratamiento. En ausencia de isquemia o hipertrofia VI, tanto la propafenona como la flecainida son opciones razonables. La proarritmia con un agente no permite predecir la respuesta a otro agente, y los pacientes con hipertrofia VI que desarrollan *torsades de pointes* durante el tratamiento con un antiarrítmico de clase III podrían tolerar uno de clase IC. La amiodarona prolonga el intervalo QT pero com-

porta un bajo riesgo de proarritmia ventricular. La toxicidad extracardiaca de la amiodarona la relega a un segundo lugar en las opciones de tratamiento para estos pacientes, pero se considera el tratamiento de primera elección en caso de hipertrofia VI significativa. Cuando el tratamiento con amiodarona o sotalol fracasa o no está indicado, la disopiramida, quinidina o procainamida representan una alternativa razonable.

Los bloqueadores beta pueden ser la primera línea de tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con IAM, IC e hipertensión. Comparados con los pacientes con FA aislada, los pacientes con FA e hipertensión tienen más probabilidades de mantener el ritmo sinusal tras la cardioversión de la FA persistente cuando son tratados con un bloqueador beta³¹⁸. Los fármacos que modulan el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) reducen la posibilidad de cambios cardíacos estructurales³¹⁹ y la inhibición de la ECA se asoció a una menor incidencia de FA, comparada con el bloqueo de los canales del calcio en pacientes con hipertensión durante 4,5 años de seguimiento según un estudio retrospectivo longitudinal derivado de una base de datos de 8 millones de pacientes que recibieron cuidados médicos³²⁰. En pacientes con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, el tratamiento con el ramipril³²¹⁻³²³ (IECA) o con losartán^{324,325} (antagonista de los receptores de la angiotensina II) redujo el riesgo de ACV. Se ha observado un beneficio similar con el peridonpril en un subgrupo de pacientes con FA tratados para la prevención de ACV recurrentes³²⁶. El losar-

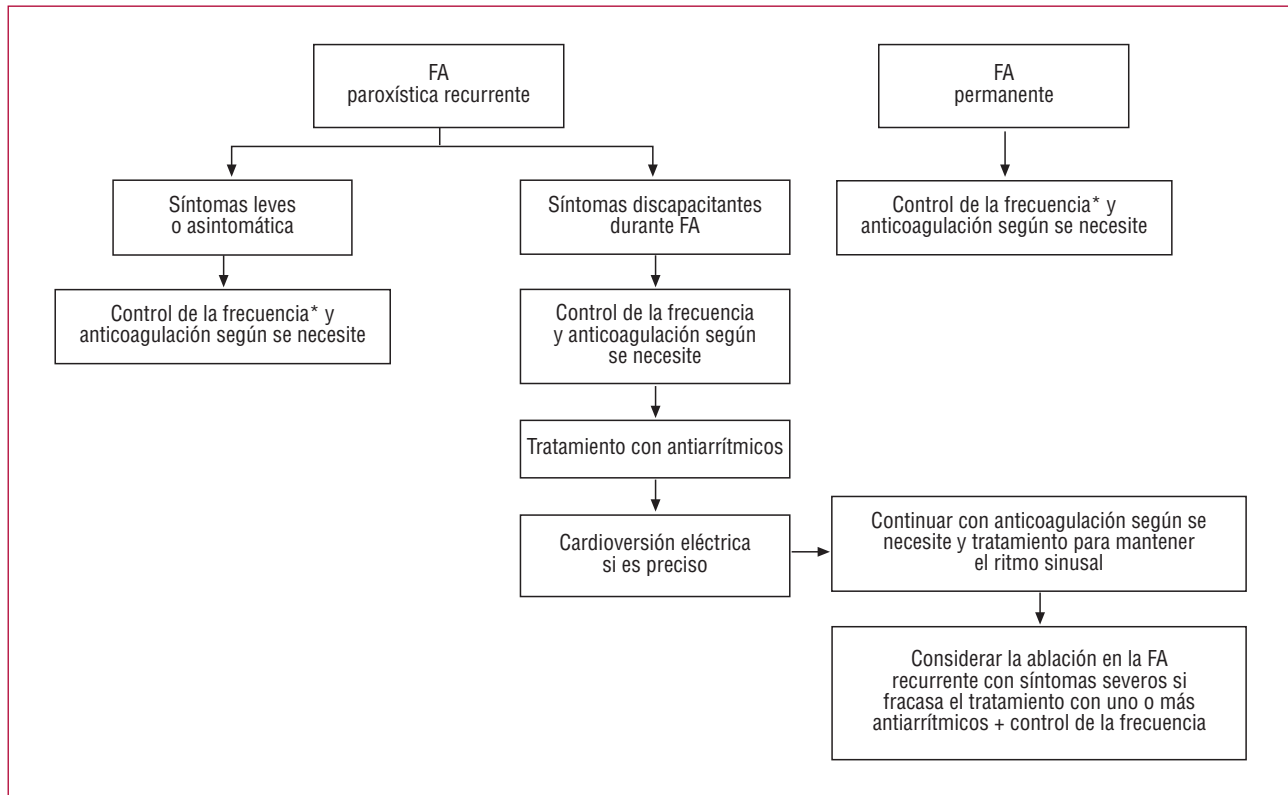


Fig. 10. Tratamiento farmacológico de los pacientes con fibrilación auricular (FA) persistente o permanente. *Véase la fig. 9; instauración de tratamiento farmacológico antes de la cardioversión para reducir las probabilidades de recurrencia precoz de la FA.

tán redujo significativamente la incidencia de FA de nueva aparición y de ACV comparado con el atenolol en pacientes hipertensos con hipertrofia VI documentada por ECG, a pesar de observarse una reducción similar de la presión sanguínea¹⁶. El beneficio del losartán fue superior en pacientes con FA que en los pacientes en ritmo sinusal, tanto en el objetivo primario combinado (mortalidad cardiovascular, ACV e IAM) como en la mortalidad cardiovascular aislada³²⁷. Apparently, the beneficial effects of beta blockers and of the SRAA modulators are related, in part, with the reduction of the blood pressure.

7. Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular

The variability of the efficacy and the potential toxicity of antiarrhythmic treatments has stimulated the investigation of a wide spectrum of alternative pharmacological treatments for the prevention and control of AF.

a. Ablación quirúrgica

In the 1980s, numerous studies identified the critical elements necessary for the surgical treatment of AF, including techniques that completely eliminate the circuits of

macroentry into the atrium at the same time that they respect the sinus node and the transport functions of the atrium. The surgical approach was based on the hypothesis that reentry was the predominant mechanism responsible for the development and maintenance of AF³²⁸, which led to the concept that making incisions in critical points created barriers to conduction and prevented AF maintenance. The surgical procedure developed to achieve this objective was based on the concept of the geographical maze, which explains the term «maze technique» (*maze*) used to describe this type of surgical intervention³²⁹.

Since its introduction, the procedure has evolved through three phases (*maze* I, II and III) in which surgical techniques («cut and sew») that guaranteed the creation of transmural lesions to isolate the pulmonary veins (VP), connecting the dividing lines with the mitral valve ring and creating electrical barriers in the right atrium to prevent maintenance of rhythms of macroentry: atrial flutter and AF³³⁰. Success rates of approximately 95% during 15 years of follow-up in patients subjected to mitral valve surgery have been published³³¹. Other studies show success rates of approximately 70%³³². The transport function of the atrium is preserved, and when combined with the amputation or obliteration of the AAI, it is also reduced

la tasa de eventos tromboembólicos. Entre los riesgos de este procedimiento se encuentra la muerte (menos del 1% en los casos que se realiza exclusivamente este procedimiento), la necesidad de marcapasos permanente (lesiones derechas), sangrado recurrente que requiere reoperación, trastorno de la función de transporte auricular, arritmias auriculares tardías (especialmente *flutter* auricular) y fístula auriculoesofágica.

A pesar de las tasas de éxito, la operación del laberinto no ha sido utilizada de forma generalizada, excepto cuando se realiza cirugía cardíaca con *bypass* cardiopulmonar. Se está investigando una amplia serie de alternativas menos invasivas, incluidas la toracoscopia y técnicas epicárdicas con catéter³³². Si la eficacia de estas nuevas técnicas se acerca a la de la técnica endocárdica del laberinto y se demuestra su seguridad, en el futuro podrían constituir una alternativa aceptable para un gran número de pacientes con FA.

b. Ablación con catéter

Las primeras técnicas de ablación con radiofrecuencia imitaban al procedimiento quirúrgico del laberinto produciendo cicatrices lineales en el endocardio auricular³³³. Mientras que las tasas de éxito alcanzaban del 40 al 50%, las tasas relativamente altas de complicaciones disminuyeron el entusiasmo inicial³⁸. La observación de que los potenciales surgidos en o cerca del ostium de las VP y la demostración de que la eliminación de estos focos evitaba la FA provocó el entusiasmo por la ablación con catéter³⁸. Inicialmente, se dirigió el procedimiento hacia las áreas de automaticidad de las VP y en una serie de 45 pacientes con FA paroxística, el 62% no presentó FA sintomática en un período medio de seguimiento de 8 meses; sin embargo, el 70% necesitó múltiples procedimientos³⁸. En otro estudio, la tasa de éxito fue del 86% durante un período de seguimiento de 6 meses³³⁴. Investigaciones posteriores han demostrado que los potenciales pueden surgir en múltiples regiones de la aurícula derecha e izquierda (incluida la pared posterior de la aurícula izquierda), en la vena cava superior, en la vena de Marshall, en la crista terminalis, el septo interauricular y en el seno coronario³³⁵, por lo que el procedimiento ha sido modificado para incorporar la ablación lineal de la aurícula izquierda y la ablación del istmo mitral, o ambas en algunos pacientes seleccionados³³⁶.

La técnica de la ablación ha seguido evolucionando, desde los primeros intentos dirigidos a la ablación de focos ectópicos individuales en las VP al aislamiento eléctrico en circunferencia de toda la musculatura de las VP. En una serie de 70 pacientes, el 73% no presentó FA tras el aislamiento de las VP sin medicación antiarrítmica durante un período medio de seguimiento de 4 meses, pero 29 pacientes tuvieron que ser sometidos a un segundo procedimiento para este fin. No obstante, la FA postablación puede ocurrir de forma tran-

sitoria durante los primeros 2 meses³³⁷. Los avances en el aislamiento del antró de las VP, utilizando la técnica de cartografía con catéter circular guiada por ecocardiografía intracardiaca, ha arrojado un porcentaje aproximado del 80% libre de FA recurrente o *flutter* auricular después de 2 meses en pacientes con FA paroxística³³⁸; sin embargo, las tasas de éxito fueron inferiores en los pacientes con disfunción cardíaca³³⁹. En otra técnica innovadora^{340,341} se utiliza un sistema de visualización no fluoroscópico y radiofrecuencia aplicada de forma circular fuera del ostium de las VP. En una serie de 26 pacientes, el 85% no presentó FA recurrente durante un seguimiento medio de 9 meses, incluido un 62% de pacientes que no recibieron tratamiento antiarrítmico. La experiencia acumulada abarca a cerca de 4.000 pacientes, con una tasa aproximada de éxito del 90% en los casos de FA paroxística y del 80% en los casos de FA persistente^{339,342,343}.

Otra aproximación anatómica a la ablación por radiofrecuencia con catéter es la que tiene como objetivo electrogramas fraccionados complejos³⁴⁴, con una tasa de eficacia del 91% al año de seguimiento. La restauración del ritmo sinusal tras la ablación con catéter para la FA mejoró significativamente la función VI, la capacidad de ejercicio, los síntomas y la calidad de vida (normalmente durante los primeros 2 o 3 meses), incluso en presencia de cardiopatía concomitante y cuando se controló adecuadamente la frecuencia cardíaca antes de la ablación³⁴⁵. Aunque este estudio careció de un grupo control de pacientes con IC, en otro estudio la ablación de la FA con catéter se asoció con una reducción de la mortalidad y la morbilidad debido a IC y a eventos tromboembólicos³⁴⁶.

En pacientes seleccionados, la ablación con catéter mediante radiofrecuencia del nodo AV y la implantación de marcapasos redujo los síntomas de FA y mejoró la calidad de vida, comparado con el tratamiento farmacológico^{140-142,347-349}. En un metaanálisis de 10 estudios sobre pacientes con FA¹⁴³ se observó una mejoría tanto en los síntomas como en la calidad de vida tras la ablación e implantación de marcapasos. Aunque estos estudios incluían a pacientes que permanecían en FA, esta mejoría implica que antes de la intervención su calidad de vida ya estaba deteriorada.

A pesar de estos avances, la eficacia a largo plazo de la ablación con catéter para prevenir la FA recurrente todavía tiene que ser más estudiada. Los datos disponibles demuestran que la mayoría de los pacientes permanecen libres de episodios recurrentes de FA durante 1 o 2 años (aunque son pacientes cuidadosamente seleccionados)³⁵⁰⁻³⁵². No obstante, es preciso tener en mente que la FA puede recurrir de forma asintomática y no ser reconocida ni por el paciente ni por el médico. Por tanto, no se puede establecer si la curación aparente de la FA supone la eliminación de la FA o su transformación en una forma asintomática de FA paroxística. Esta distinción tiene implicaciones importantes en la duración del

tratamiento anticoagulante de los pacientes con factores de riesgo de ACV asociado a FA. Además, se dispone de escasa información sobre el éxito a largo plazo de la ablación en pacientes con IC y otras cardiopatías estructurales avanzadas, que posiblemente tengan más probabilidad de recurrencias de la FA.

Entre las complicaciones de la ablación por catéter se incluyen eventos adversos asociados a cualquier procedimiento de cateterización, además de las específicas de la ablación de la FA. Se han documentado complicaciones graves en alrededor del 6% de los procedimientos, entre las que se encuentran la estenosis de las VP, tromboembolia, fístula auriculoesofágica y *flutter* auricular izquierdo³⁴³. Inicialmente, las ablaciones dirigidas a la ectopia de las VP estaban asociadas con una tasa excesivamente alta de estenosis de las VP^{334,353} pero, como consecuencia de los cambios introducidos en esta técnica, la incidencia de la estenosis de las VP ha disminuido notablemente. La técnica actual evita la descarga de radiofrecuencias dentro de las VP, en su lugar, se localizan zonas fuera de las venas para aislar el óstium del resto del tejido conductor de la aurícula izquierda. El uso de la ecocardiografía intracardiaca, que permite identificar la formación de microburbujas para regular la radiofrecuencia, ha resultado en una reducción de la incidencia de estenosis de las VP³³⁸.

Los ACV embólicos constituyen una de las complicaciones más graves de los procedimientos de ablación con catéter en pacientes con FA. La incidencia varía entre el 0 y el 5%. El tratamiento anticoagulante de más intensidad reduce el riesgo de formación de trombos durante la ablación³⁵⁴. De los escasos datos derivados de estudios de comparación de dosis, parece probable que la anticoagulación más agresiva puede reducir la incidencia de accidentes tromboembólicos asociados a la ablación con catéter de la FA.

Tanto con la técnica circular de Pappone^{355,356} como con la técnica de ablación de las VP de Haissaguerre³⁵⁶ se han observado casos aislados de fístula auriculoesofágica, aunque son raras. Esta complicación es más probable cuando se aplica la ablación a zonas extensas de la pared posterior de la aurícula izquierda, con el riesgo adicional de perforación auricular. Las manifestaciones típicas son los síntomas neurológicos súbitos

o endocarditis y, en la mayoría de los casos, el desenlace es, desgraciadamente, fatal. Dependiendo de la técnica de ablación, se puede desarrollar *flutter* auricular izquierdo durante el tratamiento de la FA³⁵⁷ aunque es tratable mediante la repetición de la ablación³⁵⁸.

Perspectivas futuras del tratamiento de la FA mediante la ablación con catéter. La ablación con catéter constituye un logro significativo en el tratamiento de la FA que promete una alternativa terapéutica para un gran número de pacientes en los que esta arritmia se resiste a la cardioversión farmacológica o eléctrica a ritmo sinusal. Los escasos estudios realizados indican que la ablación con catéter ofrece un beneficio a pacientes seleccionados con FA, aunque estos estudios no proporcionan una evidencia convincente sobre la posición óptima del catéter ni tasas absolutas de éxito del procedimiento. La identificación de pacientes que podrían beneficiarse de la ablación debe considerar tanto los beneficios potenciales como los riesgos a corto y largo plazo. Las tasas de éxito y las complicaciones varían, en algunos casos considerablemente, dependiendo de las características del paciente, el tipo de FA, los criterios de definición del éxito, la duración del seguimiento y aspectos técnicos. Los registros de series consecutivas deben incorporar las variables de resultados, definidas de una forma clara y prospectiva. Aunque los estudios a doble ciego son prácticamente imposibles de realizar, son necesarios estudios aleatorizados en los que a la evaluación de los resultados esté enmascarada la modalidad de tratamiento. La evaluación exhaustiva de los efectos favorables y adversos de varias técnicas de ablación debe incluir la medición de la calidad de vida y de las tasas de recurrencia, comparadas con tratamientos farmacológicos para el control de ritmo y, si no se tiene éxito, con técnicas de control del ritmo como la ablación del nodo AV o la implantación de marcapasos. La generación de datos comparativos durante períodos de observación relativamente largos podría arrojar luz sobre la gran variedad de alternativas terapéuticas invasivas y convencionales disponibles hoy día para el manejo de los pacientes con FA y proporcionar unos fundamentos sólidos que permitan la elaboración de futuras guías de práctica clínica (*).

(*). La ablación por catéter avanza hacia posiciones más precoces en la estrategia terapéutica de mantenimiento del ritmo sinusal, aunque se reconocen las limitaciones actuales para ser considerada de primera línea. Estas limitaciones son esenciales, como la ausencia de una técnica definida, los criterios de selección de pacientes, las tasas de éxito variables y la posibilidad de complicaciones muy graves. Actualmente se acepta como tratamiento de segunda elección, tras el fracaso de los fármacos antiarrítmicos de primera línea. Esto supone que en algunas circunstancias sea una alternativa al mismo nivel que la amiodarona, fármaco de uso extendido en nuestro país, en concreto cuando es de segundo nivel. No sería una opción intercambiable con amiodarona cuando éste es el fármaco antiarrítmico de primera elección para mantener el ritmo sinusal, en los pacientes con insuficiencia cardiaca o con hipertrofia ventricular marcada.

Si contrastamos este nivel de indicación con la realidad de nuestro país, en que el porcentaje de procedimientos de ablación de venas pulmonares en los tres últimos años recogidos en el Registro de Ablación por Catéter de la Sección de Electrofisiología y Arritmias, del 2002 al 2004¹⁻³, se ha mantenido estable, por debajo del 4% de los procedimientos de ablación, es de prever un importante crecimiento.

¹Álvarez M, Rodríguez E. Registro Español de Ablación con Catéter. II Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2002). Rev Esp Cardiol. 2003;56:1093-104.

²Rodríguez E, Álvarez M, García-Alberola A. Registro Español de Ablación con Catéter. III Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2003). Rev Esp Cardiol. 2004;57:1066-75.

³Álvarez M, Rodríguez E, García A. Registro Español de Ablación con Catéter. IV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2004). Rev Esp Cardiol. 2005;58:1450-8.

c. Supresión de la FA mediante la implantación de marcapasos

En varios ensayos clínicos se ha estudiado el papel del marcapasos, bien en la aurícula derecha solamente, bien en más de una localización auricular, para prevenir la recurrencia de la FA paroxística. En los pacientes con bradicardia sintomática, el riesgo de FA es menor con el marcapasos auricular que con el ventricular³⁵⁹. En los pacientes con disfunción del nodo sinusal y conducción AV normal, los datos de varios estudios aleatorizados apoyan la implantación de marcapasos auricular o de doble cámara en lugar de marcapasos ventricular para la prevención de la FA³⁶⁰⁻³⁶³. Entre los mecanismos por los que el marcapasos auricular previene la FA en pacientes con disfunción del nodo sinusal, se incluyen la prevención de la dispersión de la repolarización, inducida por la bradicardia y la supresión de latidos auriculares prematuros. El marcapasos auricular o de doble cámara también mantiene la sincronía AV para prevenir la conducción ventriculoauricular retrógrada, que puede causar regurgitación valvular y cambios en la electrofisiología auricular inducidos por estiramiento. Cuando no se puede evitar la implantación de marcapasos ventricular de doble cámara debido a enfermedad concomitante de la conducción AV, la evidencia en cuanto a la superioridad del marcapasos auricular es menos clara. Aunque el marcapasos auricular se asocia con un menor riesgo de FA y ACV que el marcapasos ventricular en pacientes que requieren implantación de marcapasos debido a las bradiarritmias, la utilidad del marcapasos como tratamiento de primera elección para la prevención de la FA recurrente no ha sido probada.

d. Desfibriladores auriculares internos

En los últimos 10 años, la cardioversión interna de la FA ha suscitado un gran interés¹³⁵. El desarrollo de una intensa investigación básica y clínica para encontrar una onda de choque tolerable condujo a la evaluación de un dispositivo implantable con capacidad de sensor auricular/cardioversión y de sensor ventricular/marcapasos que fue implantado en 290 pacientes con una fracción de eyección VI superior al 50% que no habían respondido satisfactoriamente al tratamiento antiarrítmico con 4 fármacos¹³⁵. La tasa de reversión a ritmo sinusal fue del 93%. Debido a que los episodios espontáneos fueron tratados rápidamente, se alargó el intervalo entre los episodios de FA. Se han diseñado varios dispositivos que combinan la capacidad de reversión auricular y desfibrilación ventricular con sensores de doble cámara y marcapasos para tratar arritmias auriculares y ventriculares, actuando el marcapasos antes de la descarga de choques de baja o alta intensidad.

Una limitación importante de los desfibriladores auriculares no relacionada con su eficacia es que la mayor parte de los pacientes encuentran desagradables las descargas con energías superiores a 1 J. Los candidatos para cardioversores auriculares con episodios infrecuentes de FA mal tolerada son también característicamente candidatos para ablación con catéter. Por ello, los dispositivos implantables tienen una utilidad limitada, excepto para los pacientes con disfunción de VI, que son candidatos a desfibriladores ventriculares implantables.

C. Prevención primaria

A pesar de que las medidas destinadas a la prevención primaria de la FA no han sido estudiadas en profundidad, se ha planteado que la estimulación eléctrica sincronizada, auricular o AV, puede reducir la incidencia de FA posteriores en pacientes con bradicardia, comparada con el marcapasos ventricular^{359,360}. Por otra parte, los estudios en pacientes con taquiarritmias auriculares intermitentes no han demostrado un beneficio general del marcapasos auricular^{360,365,366}. Tras el análisis secundario de estudios controlados por placebo sobre el tratamiento con IECA^{56,367} ha surgido una nueva alternativa para la prevención primaria de la FA. En el estudio LIFE (Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension)¹⁶ y en el CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity)³⁶⁸, los antagonistas de los receptores de la angiotensina, losartán y candesartán, redujeron la incidencia de FA en pacientes hipertensos con hipertrofia VI¹⁶ y con IC sintomática^{21,368}, respectivamente. Estos resultados, junto con el perfil favorable de seguridad comparado con los agentes antiarrítmicos, indican que los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina tienen un papel en la prevención primaria de los episodios iniciales o recurrentes de la FA asociados a la hipertensión, IAM, IC o diabetes mellitus. Un análisis general de 11 estudios clínicos en los que se incluye a más de 56.000 pacientes señala que los IECA o los inhibidores de los receptores de la angiotensina pueden reducir la incidencia y recurrencia de la FA⁵⁵.

El uso de estatinas, aunque es un tema todavía en estudio, ha sido considerado para la protección contra la FA^{369,370} y los componentes lipídicos de la dieta pueden tener una influencia en el desarrollo de la FA³⁷¹. En 449 pacientes con cardiopatía isquémica controlados durante un período de seguimiento de 5 años, el tratamiento con estatinas redujo la incidencia de la FA, efecto que no fue observado con otros fármacos hipolipemiantes³⁶⁹. De momento no se dispone de datos suficientes que permitan establecer recomendaciones para la prevención primaria de la FA en poblaciones de riesgo mediante modificaciones en la dieta, trata-

miento farmacológico o con la implantación de marcapasos u otros dispositivos.

IX. PROPUESTA DE ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO

A. Perspectiva general de los algoritmos para el manejo de los pacientes con fibrilación auricular

Para el manejo de los pacientes con FA es preciso conocer el tipo de presentación de la FA (paroxística, persistente o permanente) y las posibles enfermedades subyacentes, además es preciso tomar decisiones respecto a la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal, al control de la frecuencia ventricular y sobre el tratamiento antitrombótico. Estos aspectos han sido tratados en los diferentes algoritmos de manejo para cada presentación de la FA (figs. 7-10).

1. Fibrilación auricular de nuevo descubrimiento

No siempre se puede establecer si la presentación inicial de la FA es realmente el primer episodio, especialmente en pacientes con síntomas leves o sin síntomas relacionados con la arritmia. En pacientes con episodios de FA que se resuelven espontáneamente, generalmente no es necesario el tratamiento con agentes antiarrítmicos para prevenir la recurrencia de la FA, excepto cuando ésta se asocia con síntomas severos de hipotensión, isquemia miocárdica o IC. En relación con la anticoagulación, los resultados del estudio AFFIRM¹³² indican que los pacientes con FA y alto riesgo de ACV generalmente se benefician del tratamiento anticoagulante, incluso después de haberse restaurado el ritmo sinusal. Por tanto, el diagnóstico de FA en pacientes con factores de riesgo de tromboembolia debe ir acompañado de la instauración de tratamiento anticoagulante indefinido, excepto cuando se identifique un factor reversible precipitante de la FA, como el hipertiroidismo corregido.

Cuando persiste la FA, una opción es permitir su evolución a FA permanente, prestando atención al tratamiento antitrombótico y al control de la frecuencia ventricular. Aunque parece razonable realizar al menos un intento de restauración del ritmo sinusal, en el estudio AFFIRM no se observaron diferencias en la supervivencia ni en la calidad de vida con el control de la frecuencia comparado con el control del ritmo¹³². En otros estudios sobre este tema se ha llegado a conclusiones similares^{124,126,127,130}. Por ello, la decisión de intentar restaurar el ritmo sinusal dependerá de la severidad de los síntomas relacionados con la arritmia y de los riesgos potenciales del tratamiento antitrombótico. Si se decide intentar restaurar el ritmo sinusal, es muy

importante anticoagular y controlar la frecuencia antes de la cardioversión. Aunque el tratamiento antiarrítmico indefinido puede ser innecesario para la prevención de la FA recurrente tras la cardioversión, el tratamiento a corto plazo puede ser beneficioso. En pacientes con FA de más de 3 meses de duración, las recurrencias tras la cardioversión son frecuentes. En estos casos, la medicación antiarrítmica debe iniciarse antes de la cardioversión (después de iniciarse una anticoagulación adecuada) para reducir las posibilidades de recurrencia y el tratamiento debe ser breve (1 mes aproximadamente).

2. Fibrilación auricular paroxística recurrente

En pacientes con recurrencias breves o mínimamente sintomáticas de FA paroxística, es razonable evitar el tratamiento antiarrítmico, pero la aparición de síntomas problemáticos requiere generalmente la instauración de tratamiento antiarrítmico. En ambas situaciones, es apropiado el control de la frecuencia y la prevención de eventos tromboembólicos. En un paciente dado, el uso de varios agentes antiarrítmicos puede ser efectivo; la selección inicial del tratamiento se basa en la seguridad y la tolerancia (fig. 9). Para individuos con cardiopatía leve o en ausencia de ella, se recomienda la flecainida, propafenona o el sotalol como tratamiento antiarrítmico inicial, ya que estos agentes suelen ser bien tolerados y comportan un bajo riesgo de toxicidad. Para los pacientes con episodios recurrentes de FA sintomática que toleran estos agentes, una monodosis autoadministrada («píldora en el bolsillo»), cuando sea necesario, reduce el riesgo de toxicidad comparada con el tratamiento mantenido. Si estos agentes son ineficaces o están asociados con efectos secundarios, la segunda o tercera opción de tratamiento incluye la administración de amiodarona, dofetilida, disopiramida, procainamida o quinidina; estos agentes comportan un mayor riesgo potencial de reacciones adversas. Como alternativa al tratamiento con amiodarona o dofetilida, en caso de fracaso o intolerancia a la primera opción de tratamiento, se considerará el aislamiento de las VP o la modificación del sustrato auricular izquierdo. Cuando la presentación inicial sugiera FA de mediación vagal, fármacos como la disopiramida o la flecainida son adecuados para el tratamiento inicial; en caso de FA adrenérgica se propone el uso de un bloqueador beta o sotalol. En pacientes especialmente sintomáticos, se considerarán opciones terapéuticas no farmacológicas, como la ablación de la aurícula izquierda, siempre que el tratamiento antiarrítmico farmacológico fracase en el control de la arritmia.

Un gran número de pacientes con cardiopatía orgánica pueden ser clasificados en las categorías de IC, cardiopatía isquémica o hipertensión. Otros tipos de cardiopatía han sido asociados también a la FA, y el

médico debe determinar cuál es la categoría que describe mejor al paciente. Para los pacientes con IC, los datos sobre seguridad apoyan la elección de la amiodarona o dofetilida para el mantenimiento del ritmo sinusal. Los pacientes con cardiopatía isquémica requieren frecuentemente el tratamiento con un bloqueador beta; por ello se considera el sotalol como primera opción de tratamiento, por su actividad como bloqueador beta y su eficacia antiarrítmica primaria, excepto en pacientes con IC. La amiodarona y la dofetilida se consideran la segunda opción de tratamiento; el médico considerará el uso de disopiramida, procainamida o quinidina en pacientes individuales.

La selección del tratamiento antiarrítmico para pacientes con historia de hipertensión es una decisión complicada debido a la escasez de estudios prospectivos y controlados sobre la seguridad y eficacia de los distintos tratamientos antiarrítmicos para la FA. En pacientes con hipertensión sin hipertrofia VI, agentes como la flecaínida y la propafenona, que no prolongan la repolarización o el intervalo QT, ofrecen ventajas en cuanto a la seguridad y se recomiendan como primera línea de tratamiento. Si estos agentes son ineficaces o producen efectos secundarios, se considerará el uso de amiodarona, dofetilida o sotalol como segunda opción. En esta situación, la disopiramida, procainamida y la quinidina se consideran la tercera opción de tratamiento. La hipertrofia miocárdica puede ser proclive a la toxicidad proarrítmica y a la taquicardia ventricular de *torsades de pointes*. En pacientes con hipertrofia VI, la amiodarona es la primera línea de tratamiento debido a su perfil de seguridad, comparada con otros agentes. Como ni el ECG ni la ecocardiografía permiten detectar la hipertrofia VI de forma fiable, definida mediante la medición de la masa miocárdica, el médico puede tener que enfrentarse a un interrogante de difícil resolución.

La escasez de datos derivados de estudios aleatorizados sobre la medicación antiarrítmica para el tratamiento de la FA afecta, generalmente, a todos los gru-

pos de pacientes. Es por ello que los algoritmos para la selección de fármacos presentados en esta guía se han establecido mediante la opinión consensuada de expertos y están sujetos a futuras revisiones según se disponga de evidencia adicional.

3. Fibrilación auricular persistente recurrente

Los pacientes con síntomas leves o sin síntomas relacionados con la FA, en los que se ha intentado al menos una vez la restauración del ritmo sinusal, pueden permanecer en FA tras la recurrencia, si es preciso con tratamiento para el control de la frecuencia y la prevención de eventos tromboembólicos. Alternativamente, los pacientes con síntomas que indiquen la necesidad de restauración del ritmo sinusal deben ser tratados con un agente antiarrítmico (además de tratamiento para el control de la frecuencia y anticoagulación) antes de la cardioversión. La selección del agente antiarrítmico se basa en el mismo algoritmo utilizado para los pacientes con FA paroxística recurrente. Si el paciente permanece sintomático y la medicación antiarrítmica no es tolerada o es ineficaz, se considerarán otras alternativas terapéuticas no farmacológicas, como la ablación de la aurícula izquierda, la operación del laberinto (*maze technique*) o la ablación del nodo AV y marcapasos.

4. Fibrilación auricular permanente

La FA permanente designa los casos en que no se puede mantener el ritmo sinusal tras la cardioversión de la FA o los casos en los que el médico y el paciente han decidido permitir la evolución de la FA sin intentar restaurar el ritmo sinusal. Para los pacientes de esta categoría es importante mantener el control de la frecuencia ventricular e instaurar tratamiento antitrombótico, como se ha descrito en distintos apartados de esta guía.

Fuster V et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular.
Versión resumida

APÉNDICE 1. Relaciones con la industria del Comité para la actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con FA (2001) del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA)

Miembro del comité	Beca de investigación	Conferencias	Poseción de acciones	Comité ejecutivo	Consultor/consejero
David S. Cannom	Guidant	AstraZeneca L.P., Guidant, Medtronic	No	No	Cardionet, Cryden DSMB, Guidant
Harry J.G.M. Crijns	AstraZeneca L.P., Guidant, Medtronic, Sanofi Aventis	No	No	No	AstraZeneca L.P., Sanofi Aventis
Anne B. Curtis	Medtronic, St. Jude	Guidant, Medtronic, St. Jude Medical	No	No	Medtronic
Kenneth A. Ellenbogen	AstraZeneca, Bristol Myers Squibb/ Sanofi, Partnership, Guidant, Medtronic, Pfizer, St. Jude Medical	No	No	No	Ablation Frontiers, Biosense Webster, Stereotaxis
Valentin Fuster	No	No	No	GlaxoSmithKline	GlaxoSmithKline, Kereos, Vasogen
Jonathan L. Halperin	No	No	No	No	Astellas Pharma, AstraZeneca, Bayer AG HealthCare, Boehringer Ingelheim, Daiichi Medical Research GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Vasogen
Jean-Yves Le Heuzey	Sanofi Aventis, Medtronic	No	No	No	3M, AstraZeneca L.P., GlaxoSmithKline, Guidant
James E. Lowe	No	No	No	No	No
G. Neal Kay	No	No	No	No	No
S. Bertil Olsson	AstraZeneca L.P.	No	AstraZeneca L.P., Upjohn	No	AstraZeneca L.P., Boeringer-Ingelheim
Eric N. Prystowsky	Sanofi-Aventis	Reliant	CardioNet	CardioNet	Bard, Guidant, Sanofi-Aventis, Stereotaxis
Lars E. Rydén	AFA Insurance, AstraZeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis, Swedish Heart Lung Foundation	Algunas conferencias en congresos	No	Presidente de SBU Alert (Organismo gubernamental sueco para la evaluación de nueva tecnología médica)	Sanofi-Aventis
Juan Tamargo	No	No	No	No	No
Samuel Wann	No	No	No	No	No

APÉNDICE 2. Relaciones con la industria: Comité externo de revisión de la guía de práctica clínica para pacientes con FA (actualización de la guía publicada en 2001) de la ACC/AHA/ESC

Revisor científico	Representación	Beca de investigación	Conferencias	Poseción de acciones	Comité ejecutivo	Consultor/consejero
Carina Blomstrom-Lundvist Mark Estes	Oficial-ESC Oficial-AHA; Comité AHA ECA, Comité de medidas de actuación para la FA	No Guidant	No Guidant, Medtronic, St. Jude Medical	No No	No No	No No
Robert Hart Jerry Kennett	Oficial-AHA Oficial-Board of Trustees de la ACC	No No	No No	No No	No No	No No
Richard Page	Oficial-Grupo de Trabajo de las guías de práctica clínica: Comité ACCF EP, AHA ECA	No	AstraZeneca, Procter and Gamble Pharmaceuticals	No	No	AstraZeneca, Berlex Laboratories, Cardiome, Hewlett Packard, Procter and Gamble Pharmaceuticals, Sanofi Aventis
Panagiotis Vardas Mary Walsh	Oficial-ESC Oficial-Board of Governors	No No	No No	No No	No No	No No
Jonathan Kalman	Organización-Heart Rhythm Society	Boston Scientific, EP Med Systems, Guidant, Medtronic, St. Jude Medical	EP Med Systems, St. Jude Medical	No	No	No
George Wyse	Organización-Heart Rhythm Society	Cardiome/Astellas Medtronic, Organon/Sanofi Aventis	Biovail Pharma, Cardiome/Astellas, Chugai Pharma, Medtronic, Sanofi Aventis	Cardiome	Comité ejecutivo o DSMB de: Bristol Myers Squibb/Sanofi Aventis, Cardiome/Astellas, Medtronic, Organon/Sanofi Aventis, Orion/Abbott	Biovail Pharma, Boehringer Ingelheim, Medtronic, Sanofi Aventis
Etienne Aliot Elliott Antman	Content-ESC Content-Comité de redacción de la guía de práctica clínica del IAM-EST	No Aventis, Bayer, Biosite, Boehringer Mannheim, Bristol-Myers Squibb, British Biotech, Centocor, Cor/Millennium, Corvas, Dade, Genentech,	No No	No No	No No	No Aventis

(Continúa)

APÉNDICE 2. Relaciones con la industria: Comité externo de revisión de la guía de práctica clínica para pacientes con FA (actualización de la guía publicada en 2001) de la ACC/AHA/ESC (Continuación)

Revisor científico	Representación	Beca de investigación	Conferencias	Poseción de acciones	Comité ejecutivo	Consultor/consejero
Dan Altar Martin Borggreffe	Content-ESC Content-ESC, Comité de redacción de las guías sobre arritmia ventricular y muerte súbita	Lilly, Merck, Pfizer, Sunol No Medtronic	No No	No No	No No	No Procter and Gamble, Synacor
Josep Brugada Al Buxton	Content-ESC Content-Board of Governors	No No	No No	No No	No No	No No
John Camm	Content-ESC, Comité de redacción de las guías sobre arritmia ventricular y muerte súbita	No	Vitatron	No	No	Astellas, Cardiome/Fusiawa, Cryocor, Guidant, Procter and Gamble, Sanofi Aventis, Servier, St. Jude Medical, Wyeth AstraZeneca
Francisco Cosío	Content-ESC	Medtronic	3M Pharmaceuticals Medtronic	Medtronic (past recipient of loyalties)	No	No
Ravin Davidoff	Content-Comité de redacción de la guía sobre CABG	No	No	No	No	No
Alan Forker	Content-Board of Governors	No	No	No	No	No
Larry Goldstein	Content-Comité de revisión de ACV	AGA Corp. Boehringer Ingleheim, CDC/UNC-Chapel Hill, NIH, Pfizer-Parke-Davis, Veteran's Admin	Bayer, Pfizer-Parke-Davis	No	No	AstraZeneca, BMS/Sanofi, CuraGen Corp, DPharm, GlaxoSmithKline, Johnson&Johnson, Merck Research Labs, Pfizer-Parke-Davis, Proneuron Biotechnologies
David Haines Richard Hauer Stefan Hohnloser	Content-Comité ACCF EP Content-ESC Content-ESC	No No St. Jude Medical	No No Sanofi-Aventis	No No No	No No No	No No Sanofi-Aventis, Solvay Pharmaceuticals, St. Jude Medical

(Continúa)

APÉNDICE 2. Relaciones con la industria: Comité externo de revisión de la guía de práctica clínica para pacientes con FA (actualización de la guía publicada en 2001) de la ACC/AHA/ESC (Continuación)

Revisor científico	Representación	Beca de investigación	Conferencias	Posesión de acciones	Comité ejecutivo	Consultor/consejero
Charles Kerr	Content-Comité de estandarización de datos sobre FA	Guidant Canada, Medtronic, St. Jude Medical Canada	AstraZeneca Canada, Medtronic	No	No	AstraZeneca, Biovail, Medtronic
Bradley Knight	Content-Comité ACC ECA y ACCP EP	Guidant, Medtronic, St. Jude	Guidant, Medtronic	No	No	Guidant, Medtronic
Lars Kober	Content-ESC	No	No	No	No	No
Peter Kowey	Content-Comité ACGP EP	No	No	No	No	No
Judith Mackall	Content-Comité AHA ECA	No	No	No	No	No
Aldo Maggioni	Content-ESC	Novartis Pharma	No	No	No	No
Barry Maron	Content-Comité HCM CEOD	No	No	No	No	No
Robert McNamara	Content-Comité de estandarización de los datos sobre FA	No	No	No	No	No
Suneet Mittal	Content-Comité de estandarización de datos sobre FA	No	Medtronic	No	No	No
Andrew Morris	Content-Board of Governors	No	No	No	No	No
Michael Nabauer	Content-ESC	Novartis Pharma	No	No	No	No
Melvin Scheinman	Content-Comité de redacción de la guía sobre arritmias supraventriculares	No	Guidant	No	No	No
Lynne Warner	Content-Comité de redacción de la guía sobre IC	No	No	No	No	No
Albert Waldo	Content-Comité de medidas de actuación en la FA	No	Bristol-Myers Squibb, Reliant Pharmaceuticals	No	No	Cryocor, Reliant Pharmaceuticals
Stuart Winston	Content-Board of Governors	Biotronik, Guidant, Medtronic, St. Jude Medical	No	No	No	No
José Zamorano	Content-ESC	No	No	No	No	No
Douglas Zipes	Content-Comité de redacción de las guías sobre arritmia ventricular y muerte súbita	Medtronic	No	No	No	Burril and Company, Cardiofocus, CV Therapeutics, Medtronic, Michael Marcus and Associates, Science Partners, LLC, Physical Logic, Solvay Pharmaceuticals

APÉNDICE 3. Abreviaturas

AAI	Apéndice auricular izquierdo	FA	Fibrilación auricular
ACT	Tiempo de coagulación activado	FFAACs	The French Fluidione-Aspirin Combination in High Risk Patients With AF
ACTIVE-W	Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events	FV	Fibrilación ventricular
ADONIS	American-Australian Trial with Dronedronone in Atrial Fibrillation or Flutter Patients for Maintenance of Sinus Rhythm	GESICA	Grupo Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (V)
AFASAK	Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation	GUSTO-1	Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management	HBPM	Heparina de bajo peso molecular
AFI	Atrial Fibrillation Investigators	HOT CAFE	How to Treat Chronic Atrial Fibrillation
AIT	Accidente isquémico transitorio	HRV	Variabilidad de la frecuencia cardíaca
ALFA	Etude en Activité Libérale sur la Fibrillation Auriculaire	IAM	Infarto de miocardio
ANP	Péptido natriurético auricular	INR	Razón internacional normalizada
APT	Ablate and Pace Trial	LASAF	Low-dose Aspirin, Stroke, Atrial Fibrillation
ARCH	Amiodarone Reduction in Coronary Heart	LIFE	Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension study
ATRIA	Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation	MCH	Miocardiopatía hipertrófica
AV	Auriculoventricular	MERIT-HF	Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure
BAATAF	Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation	MMP-2	Metalloproteinase matricial 2
BNP	Péptido natriurético tipo B	NASPEAF	National Study for Prevention of Embolism in Atrial Fibrillation
CABG	Bypass aortocoronario	PAFAC	Prevention of atrial fibrillation after cardioversion
CAFA	Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation	PAPABEAR	Prevention of Arrhythmias that Begin Early after Revascularization, Valve Replacement, or Repair
CAPRICORN	Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction trial	PATAF	Prevention of Arterial Thromboembolism in Atrial Fibrillation
CE	Contraste espontáneo	PAVE	Post AV Node Ablation Evaluation
CIBIS	Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study	PCR	Proteína C reactiva
COMET	Carvedilol Or Metoprolol European Trial	PIAF	Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation
CONSENSUS	Co-operative North Scandinavian Enalapril Survival Study	RAAS	Renina-angiotensina-aldosterona
COPERNICUS	Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival	RACE	Rate Control vs. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation
CTGF	Factor de crecimiento del tejido conectivo	RIFA	Recurrencia inmediata o aguda de la FA
CVF-1	Fracción de volumen del colágeno tipo 1	RSFA	Recurrencia subaguda de la FA
CHADS2	Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke [Doubled]	SAFE-T	Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial
CHAMP	Combined Hemotherapy and Mortality Prevention Study	SAFIRE-D	Symptomatic Atrial Fibrillation Investigative Research on Dofetilide
CHARM	Candesartan in Heart failure, Assessment of Reduction in Mortality and morbidity	SIFA	Studio Italiano Fibrillazione Atriale
CHF-STAT	Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure	SOLVD	Studies of Left Ventricular Dysfunction
DIAMOND	Danish Investigations of Arrhythmias and Mortality on Dofetilide	SOPAT	Suppression of paroxysmal atrial tachyarrhythmias
DIAMOND-MI	Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide-Myocardial Infarction	SPAF	Stroke Prevention in Atrial Fibrillation
EAFI	European Atrial Fibrillation Trial	SPINAF	Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation
ECA	Enzima de conversión de la angiotensina	SPORTIF	Stroke Prevention using an Oral Direct Thrombin Inhibitor In Patients with Atrial Fibrillation
ECG	Electrocardiograma	STAF	Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation
ELAT	Embolism in the Left Atrial Thrombi	TEE	Ecotransesofágico
EMERALD	European and Australian Multicenter Evaluative Research on Atrial Fibrillation Dofetilide study	TRACE	Trandolapril Cardiac Evaluation
ESPS II	European Stroke Prevention Study II	UK-TIA	The United Kingdom transient ischaemic attack aspirin trial
EURIDIS	European Trial in Atrial Fibrillation or Flutter Patients Receiving Dronedronone for Maintenance of Sinus Rhythm	Val-HeFT	Valsartan Heart Failure Trial
		VCI	Vena cava inferior
		VCS	Vena cava superior
		VD	Ventrículo derecho
		VI	Ventrículo izquierdo
		VP	Venas pulmonares
		WPW	Wolff-Parkinson-White

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellet S. Clinical disorders of the heart beat. 3.^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971.
2. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. En: Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1661.
3. Knight BP, Michaud GF, Strickberger SA, et al. Electrocardiographic differentiation of atrial flutter from atrial fibrillation by physicians. *J Electrocardiol.* 1999;32:315-9.
4. Allessie MA, Konings KT, Kirchhof CJ. Mapping of atrial fibrillation. En: Olsson SB, Allessie MA, Campbell RW, editores. Atrial fibrillation: Mechanisms and therapeutic strategies. Armonk: Futura; 1994. p. 37-49.
5. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med.* 1987;317:669-74.
6. [Eliminada en corrección].
7. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology.* 2003;14:666-72.
8. Le Heuzey JY, Paziard O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J.* 2004;147:121-6.
9. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. 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.
10. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74:236-41.
11. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, et al. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol.* 2003;92:1419-23.
12. Levy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999;99:3028-35.
13. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation.* 1997;96:2455-61.
14. Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ, et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:1238-45.
15. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. 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.
16. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. 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.
17. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154:1449-57 [fe de erratas en: *Arch Intern Med.* 1994;154:2254].
18. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. 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.
19. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995;98:476-84.
20. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362:7-13.
21. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J.* 2005;149:548-57.
22. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2003;107:2920-5.
23. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-8.
24. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1999;131:688-95.
25. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology.* 1978;28:973-7.
26. Bharti S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. En: Fall RH, Podrid PJ, editores. Atrial Fibrillation: Mechanism and Management. New York: Raven Press; 1992. p. 15-39.
27. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002;54:230-46.
28. Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C, et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1577-86.
29. Polontchouk L, Haefliger JA, Ebel B, et al. Effects of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:883-91.
30. Mary-Rabine L, Albert A, Pham TD, et al. The relationship of human atrialcellular electrophysiology to clinicalfunction and ultrastructure. *Circ Res.* 1983;52:188-99.
31. Bailey GW, Braniff BA, Hancock EW, et al. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. *Ann Intern Med.* 1968;69:13-20.
32. Pokharel S, van Geel PP, Sharma UC, et al. Increased myocardial collagen content in transgenic rats overexpressing cardiac angiotensin-converting enzyme is related to enhanced breakdown of N-acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro and increased phosphorylation of Smad2/3. *Circulation.* 2004;110:3129-35.
33. Goette A, Staack T, Rocken C, et al. 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.
34. Kumagai K, Nakashima H, Urata H, et al. Effects of angiotensin II type I receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2197-204.
35. Verheule S, Wilson E, Everett T, et al. Alterations in atrial electrophysiology and tissue structure in a canine model of chronic atrial dilatation due to mitral regurgitation. *Circulation.* 2003;107:2615-22.
36. Sanders P, Morton JB, Davidson NC, et al. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation.* 2003;108:1461-8.
37. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation.* 1997;95:572-6.
38. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659-66.
39. Schwartzman D, Bazaz R, Nosbisch J. Common left pulmonary vein: a consistent source of arrhythmogenic atrial ectopy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:560-6.
40. Hsu LF, Jais P, Keane D, et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation.* 2004;109:828-32.
41. Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:328-35.

42. Jais P, Hocini M, Macle L, et al. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;106:2479-85.
43. Shah D, Haissaguerre M, Jais P, et al. Nonpulmonary vein foci: do they exist? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1631-5.
44. Ortiz J, Niwano S, Abe H, et al. Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter: insights into mechanism. *Circ Res*. 1994;74:882-894.
45. Konings KT, Kirchof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1994;89:1665-80.
46. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959;58:59-70.
47. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:406-26.
- 47a. Mandapati R, Skanes A, Chen J, et al. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. 2000;101:194-99.
- 47b. Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, et al. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2004;110:3181-6.
- 47c. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2005;112:789-97.
48. Nakao K, Seto S, Ueyama C, et al. Extended distribution of prolonged and fractionated right atrial electrograms predicts development of chronic atrial fibrillation in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:996-1002.
49. Akyurek O, Sayin T, Dincer I, et al. Lengthening of intraatrial conduction time in atrial fibrillation and its relation with early recurrence of atrial fibrillation. *Jpn Heart J*. 2001;42:575-84.
50. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation in patients with congestive heart failure: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:405-13.
51. Ricard P, Levy S, Trigano J, et al. Prospective assessment of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1997;79:815-6.
52. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
53. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*. 2002;415:219-26.
54. Anne W, Willems R, Van der MN, et al. Atrial fibrillation after radiofrequency ablation of atrial flutter: preventive effect of angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and diuretics. *Heart*. 2004;90:1025-30.
55. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1832-9.
56. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100:376-80.
57. Prystowsky EN. Atrioventricular node reentry: physiology and radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:552-71.
58. Page RL, Wharton JM, Prystowsky EN. Effect of continuous vagal enhancement on concealed conduction and refractoriness within the atrioventricular node. *Am J Cardiol*. 1996;77:260-5.
59. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circ Res*. 1964;4:447-60.
60. Van Den Berg MP, Crijns HJ, Haaksma J, et al. Analysis of vagal effects on ventricular rhythm in patients with atrial fibrillation. *Clin Sci (Colch)*. 1994;86:531-5.
61. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, et al. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 1979;301:1080-5.
62. Prystowsky EN, Benson DW Jr, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996;93:1262-77.
63. Brookes CI, White PA, Staples M, et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998;98:1762-8.
64. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990;82:792-7.
65. Gosselink AT, Crijns HJ, Hamer HP, et al. Changes in left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: role of mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1666-72.
66. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1535-40.
67. Van Den Berg MP, Tuinenburg AE, Van Veldhuisen DJ, et al. Cardioversion of atrial fibrillation in the setting of mild to moderate heart failure. *Int J Cardiol*. 1998;63:63-70.
68. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1986;57:563-70.
69. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:709-15.
70. Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke*. 1988;19:937-41.
71. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, et al. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology*. 1990;40:1046-50.
72. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, et al. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *Neurology*. 1993;43:32-6.
73. Kanter MC, Tegeler CH, Pearce LA, et al. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation. Prevalence, risk factors, and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *Arch Intern Med*. 1994;154:1372-7.
74. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. *Stroke*. 2001;32:803-8.
75. Aschenberg W, Schluter M, Kremer P, et al. Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:163-6.
76. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, et al. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:599-607.
77. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, et al. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:617-23.
78. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1359-66.
79. Chimowitz MI, DeGeorgia MA, Poole RM, et al. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke*. 1993;24:1015-9.
80. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:452-9.

81. Manning WJ, Silverman DI, Waksmonski CA, et al. Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1995;155:2193-8.
82. Khan IA. Atrial stunning: determinants and cellular mechanisms. *Am Heart J.* 2003;145:787-94.
83. Dunn MI, Marcum JL. Atrial mechanical performance following internal and external cardioversion of atrial fibrillation: its relationship to peripheral embolization and acute cerebrovascular accident. *Chest.* 2002;121:1-3.
84. Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol.* 1998;82:1545-7, A8.
85. Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, et al. Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation.* 1995;92:160-3.
86. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:961-9.
87. Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, et al. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:451-7.
88. Yang Y, Grosset DG, Li Q, et al. Identification of echocardiographic 'smoke' in a bench model with transcranial Doppler ultrasound. *Stroke.* 2000;31:907-14.
89. Agarwal AK, Venugopalan P. Left atrial spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral valve stenosis in sinus rhythm: relationship to mitral valve and left atrial measurements. *Int J Cardiol.* 2001;77:63-8.
90. Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire. *Echocardiography.* 2000;17:373-82.
91. Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK, et al. Left atrial 'stunning' following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:468-75.
92. Hart RG, Pearce LA, Miller VT, et al. Cardioembolic vs. non-cardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10:39-43.
93. Blackshear JL, Pearce LA, Hart RG, et al. Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors, and thromboembolic implications. *Stroke.* 1999;30:834-40.
94. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the An-Ticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation.* 2005;112:1687-91.
95. Yoshida M, Nakamura Y, Higashikawa M, Kinoshita M. Predictors of ischemic stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 1996;56:61-70.
96. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke.* 1999;30:1223-9.
97. Stollberger C, Chnupa P, Kronik G, et al. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation. ELAT Study Group. Embolism in Left Atrial Thrombi. *Ann Intern Med.* 1998;128:630-8.
98. Tsai LM, Lin LJ, Teng JK, et al. Prevalence and clinical significance of left atrial thrombus in nonrheumatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 1997;58:163-9.
99. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation.* 2000;101:969-74.
100. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, et al. Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J.* 2002;143:519-27.
101. Prystowsky EN. Tachycardia-induced-tachycardia: a mechanism of initiation of atrial fibrillation. En: DiMarco JP, Prystowsky EN, editores. *Atrial arrhythmias: State of the art.* Armonk: Futura; 1995.
102. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1997;336:905-11.
103. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med.* 2005;118:489-95.
104. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004;292:2471-7.
105. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA.* 2004;291:2851-5.
106. Ellinor PT, Shin JT, Moore RK, et al. Locus for atrial fibrillation maps to chromosome 6q14-16. *Circulation.* 2003;107:2880-3.
107. Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, et al. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2185-92.
108. Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:743-9.
109. Herweg B, Dalal P, Nagy B, et al. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998;82:869-74.
110. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation. En: Falk RH, Podrid PJ, editores. *Atrial fibrillation: Mechanisms and management.* New York: Raven Press; 1992:109-25.
111. Maisel WH. Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1269-70.
112. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1385-94.
113. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, et al. 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.
114. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation.* 1994;89:224-7.
115. Kerr CR, Boone J, Connolly SJ, et al. The Canadian Registry of Atrial Fibrillation: a noninterventional follow-up of patients after the first diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998; 82:N82-5.
116. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005;352:1861-72.
117. Hamer ME, Blumenthal JA, McCarthy EA, et al. Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1994;74: 826-9.
118. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000;4:369-82.
119. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med.* 1996;156:2221-4.
120. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1622-6.
121. Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J.* 2005;150: 288-93.

122. Sherman DG, Kim SG, Boop BS, et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. *Arch Intern Med.* 2005;165:1185-91.
123. [Eliminado en la corrección].
124. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-40.
125. Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, et al. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2003;24:1430-6.
126. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1690-6.
127. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. 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.
128. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-33.
129. Pelargonio G, Prystowsky EN. Rate versus rhythm control in the management of patients with atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005;2:514-21.
130. 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.
131. Hagens VE, Ranchor AV, Van SE, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:241-7.
132. Cooper HA, Bloomfield DA, Bush DE, et al. Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management [AFFIRM] Study). *Am J Cardiol.* 2004;93:1247-53.
133. Lonnerholm S, Blomstrom P, Nilsson L, et al. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2000;101:2607-11.
134. Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006;354:934-41.
135. Levy S, Ricard P, Lau CP, et al. Multicenter low energy transvenous atrial defibrillation (XAD) trial results in different subsets of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:750-5.
136. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge. *JAMA.* 1962;182:548-55.
137. Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, et al. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation.* 2004;110:247-52.
138. Petri H, Kafka W, Rudolph W. [Discrepant effects of oral and intravenous verapamil on A-V conduction in patients with ventricular preexcitation and atrial fibrillation]. *Herz.* 1983;8:144-52.
139. Wittkampf FH, de Jongste MJ, Lie HI, et al. Effect of right ventricular pacing on ventricular rhythm during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:539-45.
140. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation.* 1998;98:953-60.
141. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators. *J Interv Card Electrophysiol.* 1998;2:121-35.
142. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation.* 1997;96:2617-24.
143. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation.* 2000;101:1138-44.
144. Williamson BD, Man KC, Daoud E, et al. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1994;331:910-7 [fe de erratas en: *N Engl J Med.* 1995;332:479].
145. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O, et al. Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation. *Circulation.* 1994;90:2299-307.
146. Evans GT Jr, Scheinman MM, Bardy G, et al. Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study. *Circulation.* 1991;84:1924-37.
147. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1258-63.
148. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:183-7.
149. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet.* 1996;348:633-8.
150. Landefeld CS, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med.* 1989;87:144-52.
151. Moulton AW, Singer DE, Haas JS. Risk factors for stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: a case-control study. *Am J Med.* 1991;91:156-61.
152. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001;285:2864-70.
153. Van Walraven WC, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med.* 2003;163:936-43.
154. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *JAMA.* 1998;279:1273-7.
155. Howitt A, Armstrong D. Implementing evidence based medicine in general practice: audit and qualitative study of antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *BMJ.* 1999;318:1324-7.
156. Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, et al. Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2001;87:346-9, A9.
157. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 1989;1:175-9.
158. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:349-55.
159. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327:1406-12 [fe de erratas en: *N Engl J Med.* 1993;328:148].

160. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 1990;323:1505-11.
161. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation.* 1991;84:527-39.
162. [Eliminado en la corrección].
163. [Eliminado en la corrección].
164. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet.* 1993;342:1255-62.
165. Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999;131:492-501.
166. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med.* 1994;120:897-902.
167. Ode'n A, Fahlén M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res.* 2006; 117:493-9
168. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, et al. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Ann Intern Med.* 1996;124:970-9.
169. Fang MC, Chang Y, Hylek EM, et al. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2004;141:745-52.
170. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2003;349:1019-26.
171. Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA. Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas. *Stroke.* 2005;36:1588-93.
172. Albers GW, Diener HC, Frison L, et al. Ximelagatran vs. warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 2005;293:690-8.
173. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, et al. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1996;335:540-6.
174. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFA-SAK 2 study. *Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation. Arch Intern Med.* 1999;159:1322-8.
175. Hellemons BS, Langenberg M, Lodder J, et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in non-rheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensities of coumarin with aspirin. *BMJ.* 1999;319:958-64.
176. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet.* 1994;343:687-91.
177. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study-2 (ESPS-2). Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci.* 1996;143:1-13.
178. European Stroke Prevention Study. ESPS Group. *Stroke.* 1990; 21:1122-30.
179. Posada IS, Barriales V. Alternate-day dosing of aspirin in atrial fibrillation. LASAF Pilot Study Group. *Am Heart J.* 1999;138: 137-43.
180. Farrell B, Godwin J, Richards S, et al. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:1044-54.
181. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation. Analysis of pooled data from 3 randomized trials. The Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med.* 1997;157:1237-40.
182. [Eliminado en la corrección].
183. Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Increased risk of intracranial hemorrhage when aspirin is combined with warfarin: a meta-analysis and hypothesis. *Cerebrovasc Dis.* 1999;9:215-7.
184. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation.* 2004;109:997-1003.
185. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest.* 2001;119:S64-94.
186. Murray RD, Deitcher SR, Shah A, et al. Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided low-molecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14:200-8.
187. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest.* 2001;119:S220-7.
188. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1249-52.
189. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:9-14.
190. Halperin JL, Gomberg-Maitland M. Obliteration of the left atrial appendage for prevention of thromboembolism. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1259-61.
191. Suttrop MJ, Kingma JH, Jessurun ER, et al. The value of class IC anti-arrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1722-7.
192. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, et al. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;63:925-9.
193. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J.* 1997;18:1649-54.
194. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, et al. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;83:58-61.
195. Capucci A, Boriani G, Rubino I, et al. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 1994; 43:305-13.
196. Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol.* 1984;24:129-47.
197. Falk RH, Pollak A, Singh SN, et al. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. Intravenous Dofetilide Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:385-90.
198. Norgaard BL, Wachtell K, Christensen PD, et al. Efficacy and safety of intravenously administered dofetilide in acute termination of atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Danish Dofetilide in Atrial Fibrillation and Flutter Study Group. *Am Heart J.* 1999; 137:1062-9.
199. Sedgwick ML, Lip G, Rae AP, et al. Chemical cardioversion of atrial fibrillation with intravenous dofetilide. *Int J Cardiol.* 1995; 49:159-66.
200. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:857-65.

Fuster V et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida

201. Lindeboom JE, Kingma JH, Crijns HJ, et al. Efficacy and safety of intravenous dofetilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2000;85:1031-3.
202. Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SA-FIRE-D) study. *Circulation.* 2000;102:2385-90.
203. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, et al. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1986;58:496-8.
204. Suttrop MJ, Kingma JH, Lie AH, et al. Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1989;63:693-6.
205. Capucci A, Lenzi T, Boriani G, et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1992;70:69-72.
206. Donovan KD, Power BM, Hockings BE, et al. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1995;75:693-7.
207. Botto GL, Bonini W, Broffoni T, et al. Regular ventricular rhythms before conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:2114-7.
208. Donovan KD, Dobb GJ, Coombs LJ, et al. Reversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm by intravenous flecainide. *Am J Cardiol.* 1991;67:137-41.
209. Barranco F, Sanchez M, Rodriguez J, et al. Efficacy of flecainide in patients with supraventricular arrhythmias and respiratory insufficiency. *Intensive Care Med.* 1994;20:42-4.
210. Baldi N, Russo VA, Lenti V, et al. Relation between plasma levels and efficacy of flecainide and propafenone for treatment of atrial fibrillation of recent onset. *New Trends Arrhythmias.* 1993;9:899-906.
211. 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.
212. Guo GB, Ellenbogen KA, Wood MA, et al. Conversion of atrial flutter by ibutilide is associated with increased atrial cycle length variability. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1083-9.
213. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1414-9.
214. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, et al. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. The Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. *Heart.* 1998;79:568-75.
215. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, et al. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. *Circulation.* 1996;94:1613-21.
216. Ellenbogen KA, Stambler BS, Wood MA, et al. Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: a dose-response study. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:130-6 [fe de erratas en: *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:1082].
217. Bertini G, Conti A, Fradella G, et al. Propafenone versus amiodarone in field treatment of primary atrial tachydysrhythmias. *J Emerg Med.* 1990;8:15-20.
218. Boriani G, Capucci A, Lenzi T, et al. Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. A controlled comparison between oral loading dose and intravenous administration. *Chest.* 1995;108:355-8.
219. Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997;126:621-5.
220. Fresco C, Proclemer A, Pavan A, et al. Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Paroxysmal Atrial Fibrillation Italian Trial(PAFIT)-2 Investigators. *Clin Cardiol.* 1996;19:409-12.
221. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol.* 1997;79:418-23.
222. Bellandi F, Cantini F, Pedone T, et al. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *Clin Cardiol.* 1995;18:631-4.
223. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:700-6.
224. Weiner P, Ganam R, Ganem R, et al. Clinical course of recent-onset atrial fibrillation treated with oral propafenone. *Chest.* 1994;105:1013-6.
225. Di Benedetto S. Quinidine versus propafenone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1997;80:518-9.
226. Vita JA, Friedman PL, Cantillon C, et al. Efficacy of intravenous propafenone for the acute management of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1989;63:1275-8.
227. Barroffio R, Tisi G, Guzzini F, et al. A randomised study comparing digoxin and propafenone in the treatment of recent onset atrial fibrillation. *Clin Drug Invest.* 1995;9:277-83.
228. Galve E, Rius T, Ballester R, et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1079-82.
229. Peuhkurinen K, Niemela M, Ylitalo A, et al. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2000;85:462-5.
230. Zehender M, Hohnloser S, Muller B, et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: results of a comparative study and a 2-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1054-9.
231. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, et al. 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.
232. Opolski G, Stanislawski J, Gorecki A, et al. Amiodarone in restoration and maintenance of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation after unsuccessful direct-current cardioversion. *Clin Cardiol.* 1997;20:337-40.
233. Noc M, Stajer D, Horvat M. Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1990;65:679-80.
234. Tieleman RG, Gosselink AT, Crijns HJ, et al. Efficacy, safety, and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. *Am J Cardiol.* 1997;79:53-7.
235. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoimenidis NE, et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest.* 2000;117:1538-45.
236. Kerin NZ, Fattel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone vs. quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1996;156:49-53.
237. Hohnloser SH, van de LA, Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:852-8.
238. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinen S, et al. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the Sotalol-Digoxin-Quinidine Trial). *Am J Cardiol.* 1995;76:495-8.
239. Madrid AH, Moro C, Marin-Huerta E, et al. Comparison of flecainide and procainamide in cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 1993;14:1127-31.
240. [Eliminado en la corrección].

241. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, et al. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med.* 1987;106:503-6.
242. Singh S, Saini RK, DiMarco J, et al. Efficacy and safety of sotalol in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. The Sotalol Study Group. *Am J Cardiol.* 1991;68:1227-30.
243. Jordaens L. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J.* 1997;18:643-8.
244. [Eliminado en la corrección].
245. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. *Eur Heart J.* 1997;18:649-54.
246. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L, et al. Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Sotalol Multicenter Study Group. *Am Heart J.* 1995;129:739-48.
247. Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrototoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2000;21:327-33.
248. Botto GL, Capucci A, Bonini W, et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm using a single oral loading dose of propafenone: comparison of two regimens. *Int J Cardiol.* 1997;58:55-61.
249. [Eliminado en la corrección].
250. Pilati G, Lenzi T, Trisolino G, et al. Amiodarone versus quinidine for conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Curr Ther Res.* 1991;49:140-6.
251. Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. *N Engl J Med.* 2004;351:2384-91.
252. Capucci A, Villani GQ, Piepoli MF, et al. The role of oral IC antiarrhythmic drugs in terminating atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 1999;14:4-8.
253. Alboni P, Tomasi C, Menozzi C, et al. Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:548-53.
254. Capucci A, Villani GQ, Piepoli MF. Reproducible efficacy of loading oral propafenone in restoring sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2003;92:1345-7.
255. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:542-7.
256. Feld GK. Atrial fibrillation. Is there a safe and highly effective pharmacological treatment? *Circulation.* 1990;82:2248-50.
257. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, et al. Prognostic value of electrophysiology testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Circulation.* 1990;82:1718-23 [fe de erratas en: *Circulation.* 1991;83:1124].
258. Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, et al. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA.* 1992;267:3289-93.
259. Hauser TH, Pinto DS, Josephson ME, et al. Safety and feasibility of a clinical pathway for the outpatient initiation of antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2003;91:1437-41.
260. Levy S, Ricard P, Gueunoun M, et al. Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation. Immediate and long-term results. *Circulation.* 1997;96:253-9.
261. Lesser MF. Safety and efficacy of in-office cardioversion for treatment of supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol.* 1990;66:1267-8.
262. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, et al. Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2000;86:348-50.
263. Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Sielski J, et al. Efficacy of biphasic shock for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation: can we predict energy requirements? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:764-8.
264. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1969;23:208-16.
265. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, et al. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:851-5.
266. Rabbino MD, Likoff W, Dreifus LS. Complications and limitations of direct current countershock. *JAMA.* 1964;190:417-20.
267. Lown B, Kleiger R, Williams J. Cardioversion and digitalis drugs: changed threshold to electric shock in digitalized animals. *Circ Res.* 1965;17:519-31.
268. Aberg H, Cullhed I. Direct current countershock complications. *Acta Med Scand.* 1968;183:415-21.
269. Mancini GB, Goldberger AL. Cardioversion of atrial fibrillation: consideration of embolization, anticoagulation, prophylactic pacemaker, and long-term success. *Am Heart J.* 1982;104:617-21.
270. Timmermans C, Rodriguez LM, Ayers GM, et al. Effect of electrode length on atrial defibrillation thresholds. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:582-7.
271. Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJ, et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:167-73.
272. Timmermans C, Rodriguez LM, Smeets JL, et al. Immediate reinitiation of atrial fibrillation following internal atrial defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:122-8.
273. Rossi M, Lown B. The use of quinidine in cardioversion. *Am J Cardiol.* 1967;19:234-8.
274. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 1991;68:41-6.
275. Lundstrom T, Ryden L. Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion. *Acta Med Scand.* 1988;223:53-9.
276. Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK, et al. Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 2004;93:1495-9.
277. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. 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.
278. Crijns HJ, Van Gelder IC, Lie KI. Supraventricular tachycardia mimicking ventricular tachycardia during flecainide treatment. *Am J Cardiol.* 1988;62:1303-6.
279. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Effects of flecainide on the atrial defibrillation threshold. *Am J Cardiol.* 1989;63:112-4.
280. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med.* 1999;340:1849-54.
281. Li H, Natale A, Tomassoni G, et al. Usefulness of ibutilide in facilitating successful external cardioversion of refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84:1096-8, A10.
282. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, et al. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol.* 2000;85:D36-45.
283. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, et al. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med.* 1993;328:750-5.

284. Black IW, Fatkin D, Sagar KB, et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation*. 1994;89:2509-13.
285. Moreyra E, Finkelhor RS, Cebul RD. Limitations of transesophageal echocardiography in the risk assessment of patients before nonanticoagulated cardioversion from atrial fibrillation and flutter: an analysis of pooled trials. *Am Heart J*. 1995;129:71-5.
286. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, et al. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for 'atrial stunning' as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:307-16.
287. Antonielli E, Pizzuti A, Bassignana A, et al. Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical (propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:1092-10.
288. Falcone RA, Morady F, Armstrong WF. Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1996;78:435-9.
289. Bellotti P, Spirito P, Lupi G, et al. Left atrial appendage function assessed by transesophageal echocardiography before and on the day after elective cardioversion for nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;81:1199-202.
290. Harjai K, Mobarek S, Abi-Samra F, et al. Mechanical dysfunction of the left atrium and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion. *Am J Cardiol*. 1998;81:1125-9.
291. Mitusch R, Garbe M, Schmucker G, et al. Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1995;75:944-7.
292. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Temporal dependence of the return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 1995;75:624-6.
293. Grimm RA, Leung DY, Black IW, et al. Left atrial appendage 'stunning' after spontaneous conversion of atrial fibrillation demonstrated by transesophageal Doppler echocardiography. *Am Heart J*. 1995;130:174-6.
294. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-20.
295. Mehta D, Baruch L. Thromboembolism following cardioversion of 'common' atrial flutter. Risk factors and limitations of transesophageal echocardiography. *Chest*. 1996;110:1001-3.
296. Irani WN, Grayburn PA, Afridi I. Prevalence of thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion of atrial flutter. A prospective study using transesophageal echocardiography. *Circulation*. 1997;95:962-6.
297. Lazzeroni E, Picano E, Morozzi L, et al. Dipyridamole-induced ischemia as a prognostic marker of future adverse cardiac events in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. Echo Persantine Italian Cooperative (EPIC) Study Group, Subproject Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96:4268-72.
298. [Eliminado en la corrección].
299. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 2005;149:489-96.
300. Van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG, et al. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156:2585-92.
301. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, et al. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:R147-51.
302. Suttrop MJ, Kingma JH, Koomen EM, et al. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1993;71:710-3.
303. Prystowsky EN. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol*. 2000;85:3-11.
304. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. 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.
305. Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:399-405.
306. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91:D2-8.
307. Naccarelli GV, Hynes BJ, Wolbrette DL, et al. Atrial fibrillation in heart failure: prognostic significance and management. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:S281-6.
308. Meng F, Yoshikawa T, Baba A, et al. Beta-blockers are effective in congestive heart failure patients with atrial fibrillation. *J Card Fail*. 2003;9:398-403.
309. Steeds RP, Birchall AS, Smith M, et al. An open label, randomized, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Heart*. 1999;82:170-5.
310. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, et al. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:139-46.
311. Essebag V, Hadjis T, Platt RW, et al. Amiodarone and the risk of bradyarrhythmia requiring permanent pacemaker in elderly patients with atrial fibrillation and prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:249-54.
312. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators*. *Lancet*. 1997;349:667-74 [fe de erratas en: *Lancet*. 1997;349:1180 y 1776].
313. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent and repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators*. *Lancet*. 1997;349:675-82 [fe de erratas en: *Lancet*. 1997;349:1776].
314. Kober L, Bloch Thomsen PE, Moller M, et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet*. 2000;356:2052-8.
315. Peters NS, Schilling RJ, Kanagaratnam P, et al. Atrial fibrillation: strategies to control, combat, and cure. *Lancet*. 2002;359:593-603.
316. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:93-100.
317. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, et al. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis*. 1988;31:115-72.
318. Van Noord T, Tieleman RG, Bosker HA, et al. Beta-blockers prevent subacute recurrences of persistent atrial fibrillation only in patients with hypertension. *Europace*. 2004;6:343-50.
319. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. 2003;115:41-6.
320. L'Allier PL, Ducharme A, Keller PF, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertensive patients is associated with a reduction in the occurrence of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:159-64.
321. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in

- high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:145-53.
322. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002;324:699-702.
 323. Chapman N, Huxley R, Anderson C, et al. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke.* 2004;35:116-21.
 324. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Objective reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359:995-1003.
 325. Dahlöf B, Zanchetti A, Diez J, et al. Effects of losartan and atenolol on left ventricular mass and neurohormonal profile in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2002;20:1855-64.
 326. Arima H, Hart RG, Colman S, et al. Perindopril-based blood pressure-lowering reduces major vascular events in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 2005;36:2164-9.
 327. Wachtell K, Hornestam B, Lehto M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:705-11.
 328. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, et al. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg.* 1996;224:267-73.
 329. Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:250-62.
 330. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:473-84.
 331. Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:2016-21.
 332. Gillinov AM, McCarthy PM. Advances in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2004;22:147-57.
 333. Packer DL, Asirvatham S, Munger TM. Progress in nonpharmacologic therapy of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:S296-309.
 334. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation.* 1999;100:1879-86.
 335. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* 2003;107:3176-83.
 336. Hocini M, Sanders P, Jais P, et al. Techniques for curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1467-71.
 337. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological break-throughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation.* 2000;102:2463-5.
 338. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1335-40.
 339. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 2005;293:2634-40.
 340. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation.* 2000;102:2619-28.
 341. Pappone C, Santinelli V. The who, what, why, and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1226-30.
 342. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation.* 2003;108:2355-60.
 343. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111:1100-5.
 344. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2044-53.
 345. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2373-83.
 346. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:185-97.
 347. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation.* 1999;99:1587-92.
 348. Natale A, Zimmerman L, Tomassoni G, et al. AV node ablation and pacemaker implantation after withdrawal of effective rate-control medications for chronic atrial fibrillation: effect on quality of life and exercise performance. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1634-9.
 349. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Atrioventricular nodal ablation and implantation of mode switching dual chamber pacemakers: effective treatment for drug refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Heart.* 1998;79:543-7.
 350. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation.* 2005;112:307-13.
 351. Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:873-6.
 352. Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation.* 2005;111:2875-80.
 353. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation.* 2000;101:1409-17.
 354. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:474-7.
 355. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;109:2724-6.
 356. Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J, et al. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:960-2.
 357. Mesas CE, Pappone C, Lang CC, et al. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: electroanatomic characterization and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1071-9.
 358. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation.* 2004;110:3036-42.
 359. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet.* 1997;350:1210-6.
 360. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death

Fuster V et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida

- due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:1385-91.
361. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:1097-104.
362. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002;346:1854-62.
363. Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation: science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005;111:240-3.
364. [Eliminado en la corrección].
365. Blanc JJ, De Roy L, Mansourati J, et al. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation: assessment of simultaneously implemented algorithms. *Europace.* 2004;6:371-9.
366. Friedman PA, Ip JH, Jazayeri M, et al. The impact of atrial prevention and termination therapies on atrial tachyarrhythmia burden in patients receiving a dual-chamber defibrillator for ventricular arrhythmias. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004;10:103-10.
367. Alsheikh-Ali AA, Wang PJ, Rand W, et al. Enalapril treatment and hospitalization with atrial tachyarrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *Am Heart J.* 2004;147:1061-5.
368. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. on behalf of the CHARM Investigators. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction. Results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1997-2004.
369. Young-Xu Y, Jabbour S, Goldberg R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2003;92:1379-83.
370. Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol.* 2003;92:1343-5.
371. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB, et al. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;110:368-73.