

**ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON
FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA (DE PRIMERA VEZ, DURACIÓN MENOR A
48 HORAS) CON RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA Y ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS:
GUIA BASADA EN LA SINTESIS DE EVIDENCIA.**

JAVIER ARMANDO RODRIGUEZ PRADA

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN MÉTODOS PARA LA PRODUCCIÓN Y APLICACIÓN DE
CONOCIMIENTO CIENTÍFICO EN SALUD
BUCARAMANGA
2021**

**ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON
FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA (DE PRIMERA VEZ, DURACIÓN MENOR A
48 HORAS) CON RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA Y ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
GUIA BASADA EN LA SINTESIS DE EVIDENCIA.**

JAVIER ARMANDO RODRIGUEZ PRADA

Trabajo de Grado para optar por el título de Magister en métodos para la
producción y aplicación de conocimiento científico en salud, énfasis en
Profundización.

Director:

JUAN CARLOS VILLAR CENTENO

MD, MSc, PhD.

Docente de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Asesores temáticos:

ALEXANDER ALVAREZ ORTIZ

MD, Cardiólogo, Electrofisiólogo

ALEJANDRO SANCHEZ VELASQUEZ

MD, Cardiólogo, Cardiología clínica/Hemodinamia

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN MÉTODOS PARA LA PRODUCCIÓN Y APLICACIÓN DE
CONOCIMIENTO CIENTÍFICO EN SALUD
BUCARAMANGA
2021**

**Firma del coordinador académico
y científico de la Maestría**

**Firma del líder de la modalidad
en Profundización**

**Firma del decano de la Facultad
de Ciencias de la Salud**

Tabla de contenido

1. TITULO DEL PROYECTO	9
2. RESUMEN	9
3. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	13
3.1. Planteamiento y justificación del problema	13
3.2. Marco teórico	14
3.3. Estado del arte	17
3.4. Objetivos	20
3.4.1. Objetivo general	20
3.4.2. Objetivos específicos.....	20
3.5. Metodología.....	21
3.5.1. Selección de las preguntas PICO.....	21
3.5.2. Estrategias de búsqueda en la literatura.....	24
3.5.2.1. PICO 1:	25
3.5.2.2. PICO 2.....	26
3.5.2.3. PICO 3.....	28
3.5.2.4. PICO 4.....	29
3.5.2.5. PICO 5.....	31
3.5.3. Selección de los estudios.....	33
4. RESULTADOS- DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS	35
4.1. PREGUNTA PICO 1.....	35
4.1.1 Estudio de referencia y desenlaces extraídos:.....	35
4.1.2 Juicios:.....	35
4.1.3. Formulación de la recomendación pregunta PICO 1:	38
4.2. PREGUNTA PICO 2.....	38
4.2.1. Estudio de referencia y Desenlaces encontrados:.....	39
4.2.2. Juicios:.....	39
4.2.3. Formulación de la recomendación pregunta PICO 2	42
4.3. PREGUNTA PICO 3:	42
4.3.1. Estudios de referencia y desenlaces encontrados:	42
4.3.2. Juicios:.....	43

4.3.3. Formulación de la recomendación	46
4.4. PREGUNTA PICO 4.....	46
4.4.1. Estudio de referencia y desenlaces encontrados:	46
4.4.2. Juicios:.....	47
4.4.3. Formulación de la recomendación:	51
4.5. PREGUNTA PICO 5.....	51
4.5.1 Estudio de referencia y desenlaces encontrados:	51
4.5.2. Juicios:.....	52
4.5.3. Formulación de la recomendación	55
5. MODIFICACIONES AL PROTOCOLO	57
6. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL TRABAJO	58
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Calificación de la relevancia de las preguntas PICO por los expertos.....	23
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

GRADE: Grading Recommendations Assessment Development Evaluation

FA: Fibrilación auricular

EKG: Electrocardiograma

VPS: Venas pulmonares

CHA2DS2 vasc: C: insuficiencia cardiaca, H: Hipertensión arterial, D: diabetes, S: ataque cerebral o accidente isquémico transitorio, v: enfermedad vascular, a: edad 65-74 años, s: sexo femenino.

FC: Frecuencia cardiaca

ETT: Ecocardiograma transtorácico

ETE: Ecocardiograma transesofágico

CV: Cardioversión, **CVE:** cardioversión eléctrica

SEC: Spontaneous echo contrast

PICO: Población, Intervención, Comparador, Outcome (Desenlace),

AMSTAR: A measurement Tool to Assess Systematic Reviews

ROB: Risk of bias

OR: Odds Ratio

HR: Hazard Ratio

RR: Riesgo Relativo

IC: Intervalo de confianza

GLOSARIO

CARDIOVERSIÓN: Reversión de la arritmia a ritmo sinusal que puede ocurrir de forma espontánea o a través de terapia farmacológico o eléctrica. Es la base de la estrategia de control del ritmo.

CHA2DS2 vasc: Puntuación de predicción clínica usada principalmente para la estimación de riesgo embolismo sistémico a 12 meses en pacientes con Fibrilación auricular.

CONTROL DE FRECUENCIA: Estrategia dirigida a la reducción de la respuesta ventricular, expresada en los estudios en el logro de una frecuencia cardiaca menor de 100 lpm o el descenso de al menos el 20% de la frecuencia cardiaca basal.

CONTROL DE RITMO: Estrategia dirigida a la conversión a ritmo sinusal (cardioversión).

FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA: Taquicardia auricular irregular, caótica, sin ondas P, de primera vez y de menos de 48 horas de duración.

FIBRILACIÓN AURICULAR DIAGNOSTICADA DE PRIMERA VEZ: Fibrilación auricular que no ha sido diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella.

FIBRILACIÓN AURICULAR DE INICIO RECIENTE: Fibrilación auricular de menos de 36-48 horas de duración. Si los episodios de arritmia revierten en los primeros 7 días se considerarán paroxísticos.

FIBRILACIÓN AURICULAR PERSISTENTE: Fibrilación auricular de más de 7 días de duración, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica después de 7 o más días.

GRADE: Aproximación para la evaluación sistemática y transparente de la evidencia, base para la formulación de recomendaciones de guías de práctica clínica.

INESTABILIDAD HEMODINÁMICA: Estado de hipoperfusión sistémica expresado a través de síntomas, signos clínicos y variables hemodinámicas.

1. TITULO DEL PROYECTO

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA (DE PRIMERA VEZ, DURACIÓN MENOR A 48 HORAS) CON RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA Y ESTABILIDAD HEMODINÁMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS GUIA BASADA EN LA SINTESIS DE EVIDENCIA.

2. RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular es motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias. En este escenario la arritmia tiene implicaciones clínicas variables que van desde síntomas leves hasta la insuficiencia cardiaca aguda y la inestabilidad hemodinámica, sin restar importancia al riesgo embólico asociado a la cardioversión.

La heterogeneidad del tratamiento cuando la taquicardia lleva menos de 48 horas no ha sido focalizada en profundidad por las guías vigentes. Por tanto, se hace necesario estandarizar y optimizar la atención a este grupo de pacientes a través de la generación de una guía de práctica clínica basada en la síntesis de la evidencia.

Metodología: El punto de partida para alcanzar el objetivo propuesto fue la indagación, diseño y selección de cinco preguntas clínicas en formato PICO, seleccionadas, por su relevancia a través de un proceso iterativo y jerarquizado de calificación, con el apoyo de un panel de expertos constituido por dos Cardiólogos clínicos, dos Electro fisiólogos y un Médico Internista de urgencias.

Las cinco preguntas seleccionadas abordaron las principales incógnitas de decisión: control de frecuencia versus control de ritmo, cardioversión eléctrica versus cardioversión farmacológica, papel del CHA₂DS₂ vasc y el ecocardiograma transesofágico en la predicción de riesgo embólico asociado la cardioversión y la mejor estrategia de control de frecuencia entre betabloqueantes, amiodarona y digoxina.

Para responder las preguntas se aplicaron estrategias de búsqueda en las principales bases de datos (Medline/Pubmed, Embase y Cochrane library), metabuscadores (Ovid, Science direct) y otras fuentes bibliográficas de referencia.

La selección de los estudios fue realizada a través del tamizaje por título y resumen, revisión del texto completo de los elegibles y construcción del cuerpo de evidencia luego de verificar los criterios de exclusión y jerarquizar por diseño de estudio (preferencia de revisiones sistemáticas sobre ensayos clínicos y de estos sobre estudios observacionales) y por riesgo de sesgos. Para este último fin se emplearon las herramientas de evaluación crítica AMSTAR 2, Rob-2 y Robins II.

A través de la aproximación GRADE se construyeron las tablas de evidencia y resúmenes de juicio (Evidence to decision). Con estas se desarrolló el consenso de expertos y la formulación final de las recomendaciones basadas en la evidencia.

Resultados: Con una base de cuatro ensayos clínicos y tres estudios no aleatorios se formularon cinco recomendaciones:

1. En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, se sugiere optar por el control de ritmo sobre el control de frecuencia para lograr el mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

2. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, de considerarse factible, se sugiere realizar cardioversión eléctrica en lugar de cardioversión farmacológica para lograr la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

3. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se recomienda usar la puntuación CHA2DS2 vasc para estratificar el riesgo embólico asociado. (Recomendación fuerte basada en la Alta certeza en la evidencia de los efectos).

4. En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se sugiere no realizar el ecocardiograma transesofágico de rutina para guiar esta decisión (Recomendación condicional basada en Muy baja certeza en la evidencia de los efectos).

5. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, con respuesta ventricular rápida y candidatos para control de frecuencia, se sugiere preferir el uso de Amiodarona sobre Digoxina (Recomendación condicional basada en la Baja certeza en la evidencia de los efectos).

Conclusión: Solamente la recomendación de usar el CHA2DS2 vasc para estratificar el riesgo embólico asociado a la cardioversión fue evaluada como fuerte a favor. La predominancia de recomendaciones condicionales por baja o muy baja certeza en la evidencia reflejan la incertidumbre latente en el tema. Por tanto, se requiere mayor investigación para llenar estos vacíos en la evidencia. El curso de acción final de los clínicos dependerá sustancialmente de la individualización de los casos.

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is a frequent reason for consultation in the emergency services. In this scenario, arrhythmia has variable clinical implications ranging from mild symptoms to acute heart failure and hemodynamic instability, without minimizing the embolic risk associated with cardioversion.

The heterogeneity of the treatment when the tachycardia has lasted less than 48 hours has not been focused in depth by the current guidelines. Therefore, it is necessary to standardize and optimize the care of this group of patients through the generation of a clinical practice guide based on the synthesis of the evidence.

Methodology: The starting point to achieve the proposed objective was the investigation, design and selection of five clinical questions in PICO format, selected for their relevance through an iterative and hierarchical rating process with the support of a panel of experts made up of two clinical cardiologists, two electrophysiologists and an emergency internist.

The five selected questions addressed the main decision unknowns: rate control versus rhythm control, electrical cardioversion versus pharmacological cardioversion, role of CHA2DS2 vasc and transesophageal echocardiography in predicting embolic risk associated with cardioversion and the best rate control strategy. between beta-blockers, amiodarone, and digoxin.

To answer the questions, search strategies were applied in the main databases (Medline / Pubmed, Embase and Cochrane library), metasearch engines (Ovid, Science direct) and other bibliographic reference sources.

The selection of the studies was carried out through screening by title and abstract, review of the full text of those eligible and construction of the body of evidence after verifying the exclusion criteria and ranking by study design (preference of systematic reviews over clinical trials and of these on observational studies) and due to risk of bias. For this last purpose, the critical evaluation tools AMSTAR 2, Rob-2 and Robins II were used.

Through the GRADE approach, evidence tables and trial summaries (Evidence to decision) were constructed. With these, the expert consensus and the final formulation of the evidence-based recommendations were developed.

Results:

Based on four clinical trials and three non-randomized studies, five recommendations were made:

1. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response and hemodynamically stable, it is suggested to opt for rhythm control over rate control to achieve maintenance in sinus rhythm (Conditional recommendation based on low certainty in evidence of effects).

2. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response and hemodynamically stable, if considered feasible, it is suggested to perform electrical cardioversion instead of pharmacological cardioversion to achieve reversal and maintenance in sinus rhythm (Conditional recommendation based on in the low certainty in the evidence of the effects).
3. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response, hemodynamically stable and candidates for cardioversion, it is recommended to use the CHA2DS2 vasc score to stratify the associated embolic risk. (Strong recommendation based on high certainty in the evidence of effects).
4. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response, hemodynamically stable and candidates for cardioversion, it is suggested not to perform routine transesophageal echocardiography to guide this decision (Conditional recommendation based on Very low certainty in the evidence effects).
5. In adult patients with acute AF in the emergency department, hemodynamically stable, with rapid ventricular response and candidates for heart rate control, it is suggested to prefer the use of Amiodarone over Digoxin (Conditional recommendation based on the Low certainty in the evidence of the effects).

Conclusion: Only the recommendation to use the CHA2DS2 vasc to stratify the embolic risk associated with cardioversion was evaluated as strong in favor. The predominance of conditional recommendations due to low or very low certainty in the evidence reflects the latent uncertainty on the subject. Therefore, further research is required to fill these gaps in the evidence. The final course of action of the clinicians will depend substantially on the individualization of the cases.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

3.1. Planteamiento y justificación del problema

Existe amplia evidencia que soporta el tratamiento de la Fibrilación auricular en el escenario crónico, con un claro beneficio de la anticoagulación oral permanente para minimizar el riesgo de embolismo sistémico y muerte (Ruff, 2014) y de la ablación de la arritmia (para pacientes seleccionados) como la mejor estrategia de control de ritmo que impacta favorablemente en desenlaces de morbilidad y mortalidad (Upadhyay, 2019). Asimismo, el uso de betabloqueantes como primera línea de tratamiento para el control de frecuencia (Hindricks, 2020). No obstante, en lo referente al manejo de la taquiarritmia aguda en el servicio de urgencias (de primera vez y de menos de 48 horas de duración) en pacientes con estabilidad hemodinámica, es notoria la falta de recomendaciones prácticas basadas en la evidencia, situación que favorece la variabilidad en las conductas de manejo e incluso prácticas inapropiadas. (Rogestein, 2012)

Las guías de la práctica clínica más reconocidas (Asociación Americana del Corazón de 2019 y Sociedad Europea del Corazón de 2020) se han centrado más en un enfoque global del manejo de la arritmia, dejando pocas líneas al abordaje práctico en la fase aguda en urgencias (January, 2019; Hindricks, 2020). La guía canadiense también atendida, es la única que cuenta con un apartado específico en el tema (Andrade, 2020).

Aunque se encuentran numerosas revisiones de tema y protocolos de instituciones y sociedades científicas sobre Fibrilación auricular en urgencias que intentan llenar los vacíos que dejan las guías, las recomendaciones son basadas en opiniones y directrices de expertos. En Colombia, la última “guía” sobre Fibrilación auricular que fue publicada en el año 2016, cumplió características de un amplio y meticoloso compendio de revisiones narrativas de expertos (Echeverri, 2016).

Ante la ocurrencia frecuente de casos de la taquiarritmia en el servicio de urgencias y el vacío de conocimiento centrado en el abordaje de la fibrilación auricular aguda en el contexto local, surge la necesidad de efectuar un proceso de búsqueda y síntesis de evidencia de la literatura que aborde los interrogantes nucleares desde la óptica de tratamiento. El resumen de la evidencia será a posteriori el sustrato para la formulación de recomendaciones basadas en el abordaje GRADE, enfoque diferente al aplicado por las guías americanas y europeas, que permite realizar juicios explícitos acerca de la calidad de la evidencia, y de la confianza en la estimación del efecto, de una manera sistemática y transparente.

3.2. Marco teórico

La fibrilación auricular, arritmia de ocurrencia usual en la práctica clínica, cuenta con una prevalencia cercana al 2-4% (Benjamin, 2019), la cual incrementa progresivamente en la medida que aumenta la edad (prevalencia del 45% en mayores de 75 años) y prolonga la expectativa de vida. Para el año 2016 afectaba a cerca de 43.6 millones de personas, siendo más común en hombres que en mujeres. Colombia está ubicada en el rango de países con una tasa global de prevalencia (estandarizada para la edad) de 600-699 casos/100.000 personas (Chugh, 2014).

Técnicamente, la fibrilación auricular corresponde a un tipo de taquicardia supraventricular que se identifica en el registro de ECG estándar de 12 derivaciones o una derivación de ECG cuando se detecta por 30 o más segundos un ritmo sin ondas P repetidas discernibles e intervalos RR irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) (Steinberg, 2018).

El mecanismo electrofisiológico subyacente (clásicamente reconocido como reentrada) no es el único pues se conocen también la actividad ectópica y las posdespolarizaciones como otras vías para su génesis. Existen dos componentes clave para comprender la fisiopatología: el sustrato y el gatillo.

El "gatillo o disparador" es un foco de disparo rápido que puede actuar como el iniciador para la taquiarritmia. Existen 2 puntos gatillo principales: los presentes en las venas pulmonares (VPs) y más susceptibles para ablación (ej. Fibrilación auricular paroxística) y los puntos de disparo diferentes a las venas pulmonares (No VPS) frecuentes en subtipos de fibrilación auricular avanzada, también susceptibles de ablación, pero en casos seleccionados. El mantenimiento de la arritmia requiere por lo general de un "sustrato", que corresponde a las características electrofisiológicas, mecánicas y anatómicas de las aurículas que sostienen la fibrilación auricular.

El desarrollo del sustrato incluye elementos tanto eléctricos como estructurales de remodelación auricular. En el primer caso la remodelación auricular engloba cambios en las propiedades de canales iónicos que afectan la activación y conducción del miocardio auricular, mientras que, en el segundo, la remodelación estructural se refiere a alteraciones en la arquitectura tisular, tanto microscópicas (por ejemplo, fibrosis) como macroscópicas (p. ej., dilatación auricular), ambos determinantes de la reconocida "miocardiopatía auricular".

La expresión "fibrilación auricular llama "fibrilación auricular", clave en la fisiopatología, consiste en que la persistencia de la taquiarritmia (o una carga arrítmica elevada) conlleva a la remodelación auricular que a su vez favorece la recurrencia y finalmente perpetuación de esta. Este fenómeno es la base para la

ablación temprana como opción de estrategia de control de ritmo en pacientes seleccionados (Wijesurendra, 2019; Shen, 2019).

El término taquicardiomiopatía descrito recientemente de la literatura, representa la disfunción ventricular de novo (de ocurrencia silente no infrecuente) secundaria a la fibrilación auricular (y otras arritmias) con respuesta ventricular rápida persistente, pero potencialmente reversible en algunos casos. La presentación de fibrilación auricular de novo en pacientes con cardiopatía previa (30% de los casos) representa el peor escenario, pues es clara la mayor carga de morbi-mortalidad a diferencia del primer contexto. (Quin, 2019)

Como factores de riesgo para la taquiarritmia sobresalen, además de la edad y el género, patologías como la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, enfermedad valvular cardíaca, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía hipertrófica, cardiopatías congénitas, enfermedad trombo-embólica venosa, apnea obstructiva del sueño, obesidad, diabetes, síndrome metabólico y enfermedad renal crónica. (4, 5-9). Se describen factores genéticos y herencia poligénica y monogénica, aunque de atribución es compleja (Darbar, 2003). La cirugía cardíaca y no cardíaca (Maisel, 2011; Bhave, 2012), trasplante cardíaco (Ahmari, 2006), hipertiroidismo (Woeber, 1992), la inflamación e infección, son entre otros, potenciales gatillos reversibles para la taquiarritmia (Lubitz, 2015).

El gran impacto en la morbimortalidad cardiovascular y costos en salud atribuido a la fibrilación auricular deriva del claro reconocimiento como factor de riesgo para ataque cerebral (Laupacis, 1994), falla cardíaca (Prabhu, 2017) y muerte por todas las causas (Leong, 2013). Asimismo, se ha asociado a enfermedad coronaria y deterioro cognitivo (Diener, 2019).

El riesgo cardio-embólico, por mucho tiempo, el eje central en el manejo para la Fibrilación auricular, ha sido atribuido a la disfunción endotelial auricular, la ectasia auricular/auriculillas por ausencia de la patada auricular y generación y circulación de factores protrombóticos (triada de Virchow), todos estos determinantes, producto a su vez, de la interacción compleja de los factores de riesgo ya descritos, muchos de los cuales son también factores pronóstico (Lip, 1995; Lip, 1996)

La escala CHA₂DS₂ Vasc reúne los principales factores pronóstico a saber: C: insuficiencia cardíaca 1 punto, H: hipertensión arterial 1 punto, D: diabetes 1 punto, S: ataque cerebral o accidente isquémico transitorio 2 puntos, v: enfermedad vascular 1 punto, a: edad 65-74 años 1 punto s: sexo femenino 1 punto.

Como modelo de predicción de riesgo de embolismo sistémico para pacientes con Fibrilación auricular No valvular (se asumía valvular cuando existe estenosis mitral moderada a severa), cuenta con C estadístico de 0.68 (van den Ham, 2015) y define una puntuación umbral para iniciar anticoagulación de 2 o más puntos en hombres

y 3 o más puntos en mujeres (recomendación IA). La recomendación es “IIa” en caso de obtener 1 punto para hombres y 2 puntos en mujeres (Lip, 2012).

Desde hace varios años las guías de las sociedades científicas más atendidas han propuesto escalas de clasificación diferentes a las etiológica (valvular versus no valvular y de riesgo (alto riesgo y bajo riesgo según el score del CHA2DS2 vasc). Se identifican dos categorizaciones basadas en la temporalidad y sintomatología del paciente durante la fibrilación auricular. En la primera se reconocen la fibrilación auricular de primera vez, paroxística (usualmente de duración menor a 48 horas), persistente (duración mayor a siete días), persistente de larga duración (duración mayor aun año) y permanente (paciente y médico tratante concluyen no hacer más esfuerzos para el control de ritmo).

El término fibrilación auricular de “inicio reciente”, ha sido empleado desde años atrás por varios autores (Coll-Vinent, 2013), sobre todo en el escenario de pacientes que acuden al servicio de urgencias. No obstante, su interpretación es variable pues se postulan tiempos de duración de la taquiarritmia de menos de 36 horas ó de menos de 48 horas. La emergencia de ensayos clínicos que emplean esta denominación ha esclarecido mejor su utilidad e interpretación (Pluymaekers, 2019).

En el servicio de urgencias, la taquiarritmia representa hasta un 10% de las admisiones (Laguna, 2004). Se presenta en la gran mayoría de los pacientes como un problema primario o como expresión de otras patologías subyacentes agudas (neumonía, infarto miocárdico, sepsis, tromboembolismo pulmonar, exacerbación de EPOC) o crónicas (enfermedad valvular cardiaca, hipertensión arterial, cardiomiopatías) (Ruso, 2013).

La atención de los pacientes en este escenario se centra no sólo en el riesgo cardioembólico, sino también en la evaluación de la tolerancia hemodinámica a la arritmia y la detección y manejo de los factores precipitantes. Aquí, el reconocimiento de la inestabilidad hemodinámica atribuible implica el suministro de terapia eléctrica. En el caso de determinar adecuada tolerancia hemodinámica, es fundamental para el clínico determinar la duración de la arritmia.

Emerge un reto terapéutico en aquellos pacientes con fibrilación auricular aguda (primera vez y de menor de 48 horas de duración), pues aparecen en el escenario múltiples dilemas terapéuticos: ¿control de ritmo versus control de frecuencia?, cardioversión eléctrica vs farmacológica?, ¿cuál es el papel del CHA2D2S2 vasc y el ecocardiograma transesofágico para guiar la cardioversión? ¿cuáles son los fármacos bradicardizantes más eficaces y seguros?

3.3. Estado del arte

En el servicio de urgencias, el tratamiento de la Fibrilación auricular en pacientes con respuesta ventricular rápida e inestabilidad hemodinámica atribuible sigue siendo la cardioversión eléctrica bifásica con 150-200 J pues ante el colapso hemodinámico se prefiere la terapia eléctrica como mejor estrategia de reversión del ritmo (Lip, 2012).

En los pacientes hemodinámicamente estables, es importante delimitar la duración de la taquicardia, pues en el caso de ser mayor de 48 horas (mayor probabilidad de trombo en auriculilla) se preferiría control de frecuencia y anticoagulación (al menos por 3 semanas, luego indefinida según el CHA₂DS₂ vasc) y posteriormente cardioversión farmacológica o eléctrica según los valores y preferencias del paciente. Como opción realización de ecocardiograma transesofágico antes de las 3 semanas y posterior cardioversión si no hay evidencia de trombo en auriculilla), con un chance de embolismo del 1-2%. (Thambidorai, 2005; Airaksinen, 2013).

Se configuran también como candidatos ideales para cardioversión electiva, los pacientes con Fibrilación auricular con una duración de 12-48 horas y puntuación CHA₂DS₂ vasc mayor o igual a 2 en hombres y mayor o igual a 3 en mujeres.

Para los pacientes con Fibrilación auricular menor de 48 horas y de primera vez (“inicio reciente”), la mayoría de la evidencia que soporta las recomendaciones de las guías, revisiones y protocolos publicados es de baja calidad (estudios observacionales y opinión de expertos) (Airaksinen, 2013; Brandes, 2020). En este escenario la guía europea publicada recientemente recomienda la cardioversión (farmacológica o eléctrica) temprana después de iniciar anticoagulación, en pacientes con una duración de la taquiarritmia menor a 12 horas (sin ecocardiograma transesofágico reciente) o en pacientes con la alteración del ritmo entre 12-48 horas y CHA₂DS₂ vasc menor o igual a 1 en hombres y menor o igual a 2 en mujeres.

Continuando con el escenario anterior, se plantea como opción la cardioversión (farmacológica o eléctrica) diferida, que contempla la posibilidad de esperar la cardioversión espontánea (descrita hasta en un 62% de los pacientes). El perfil de “paciente ideal” para esta recomendación serian aquellos pacientes con fibrilación auricular de menos de 12 horas de duración sin ecocardiograma transesofágico o con menos de 24 horas de duración y CHA₂DS₂ vasc menor o igual a 1 en hombres o menor o igual a 2 en mujeres.

Para cualquier de los dos escenarios (fibrilación auricular menor de 48 horas o mayor de 48 horas) se recomienda en las guías vigentes la duración de la anticoagulación oral pos-cardioversión (farmacológica o eléctrica) por al menos 4

semanas si el CHA2DS2 vasc es 0 para mujeres y 1 para hombres (opcional si la arritmia es de menos de 24 horas de duración). Si los pacientes tienen puntuación de CHA2DS2 vasc mayor o igual a 1 en hombres o mayor o igual a 2 en mujeres, la guía recomienda anticoagulación oral indefinida pos-cardioversión (Hindricks, 2020).

A pesar de las directrices señaladas, continúan latentes interrogantes específicos con relación al abordaje en urgencias, toda vez que gran parte de los estudios (por ej., evaluando control de ritmo vs frecuencia) fueron desarrollados en su mayoría pacientes con fibrilación auricular mayor de 48 horas (Wise, 2002) o persistente/recurrente (estudio RACE), y en un contexto de seguimiento ambulatorio prolongado (Van Gelder, 2002).

Las terapias antiarrítmicas utilizadas en el pasado utilizaban como comparador a la Amiodarona, cuya eficacia en la actualidad para reversión a ritmo sinusal se reconoce como modesta, además de su efecto farmacológico tardío. Si fue develada su capacidad para el control de frecuencia de forma temprana y sostenida (Camm, 2011).

Otros fármacos antiarrítmicos recomendados por las guías para el control de ritmo no están disponibles en el país (flecainida, dofetilide, ibutilide, procainamida, propafenona ampollas) y el vernakalant, potencialmente disponible en Colombia, es de muy alto costo.

En esta la misma arista del control de ritmo, estudios observacionales previos y recientemente el estudio ACWAS RACE-7 (Pluymaekers, 2019) han puesto en evidencia la posibilidad de reversión espontánea a ritmo sinusal hasta en un 60% de los casos de fibrilación auricular de inicio reciente. Tal hallazgo conduce al interrogante de preferir observar y esperar (controlando frecuencia) con el riesgo inherente de perder la ventana de cardioversión segura si se la arritmia se prolonga por más de 48 horas.

En cuanto al control de frecuencia, se han recomendado por mucho tiempo los betabloqueantes como primera línea para el control de frecuencia. No obstante, la evidencia que soporta la directriz (asumiendo extrapolación) en el abordaje de urgencias, proviene, nuevamente, en su mayoría, de estudios en Fibrilación auricular mayor de 48 horas y/o en pacientes titulados de forma ambulatoria. No se encuentran en la literatura ensayos clínicos que incluyan protocolos en el servicio de urgencias, por ejemplo, de uso combinado de metoprolol parenteral (uso solo en bolos) y oral versus otros fármacos, evaluando la eficacia del fármaco en las primeras horas de suministrado.

Otro fármaco del grupo de los betabloqueantes, el esmolol, de uso parenteral (uso en bolos e infusión), no goza de suficiente evidencia en fibrilación auricular aguda en urgencias. Además, su alto costo reviste limitación de empleo. El Diltiazem,

también agente bradicardizante reconocido en la literatura, de mayor uso en Estados Unidos y con mejor sustento de uso en la evidencia, no está disponible para uso parenteral en Colombia. Asimismo, la digoxina (en Colombia disponible beta-metil digoxina), recomendada por las guías en pacientes con falla cardíaca y fibrilación auricular o como segunda línea después de los betabloqueantes/calcios antagonistas, ha sido resaltada en la literatura por su inicio tardío para el control de frecuencia (Lip, 2014).

Llama la atención que a pesar de disponer de evidencia del efecto bradicardizante temprano y sostenido de la amiodarona parenteral (Camm, 2011), las guías la recomiendan preferentemente en pacientes con falla cardíaca aguda o críticamente enfermos con fibrilación auricular menor de 48 horas. No ha sido contemplado en la literatura el rol (más bradicardizante que antiarrítmico) del fármaco (uso parenteral) en los casos diferentes a los anteriores y en donde no dispone de metoprolol parenteral o beta-metildigoxina.

Desde el punto de vista de la profilaxis cardioembólica peri-cardioversión en urgencias en pacientes con fibrilación auricular aguda, hemodinámicamente estables, surge el interrogante de la mejor opción de terapia anticoagulante (heparina de bajo peso molecular o Warfarina versus los anticoagulantes orales directos (DACOS) con relación al ataque cerebral isquémico o sangrados.

3.4. Objetivos

3.4.1. Objetivo general

Desarrollar, a través de un proceso de síntesis de evidencia basada en el abordaje GRADE, una guía de práctica clínica que incluya una serie de recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.

3.4.2. Objetivos específicos

- Identificar a través de un proceso iterativo y sistemático que incluya expertos, las preguntas clínicas más pertinentes en la práctica clínica
- Diseñar una serie de preguntas clínicas en formato PICO en relación con la Fibrilación auricular en el servicio de urgencias.
- Efectuar la búsqueda en la literatura en las principales fuentes bibliográficas de acuerdo con las preguntas seleccionadas
- Construir con los estudios identificados y seleccionados las tablas de información (cuerpo de evidencia)
- Desarrollar el proceso de síntesis de la evidencia que incluya las características de los estudios con sus estimadores de asociación o efecto de interés
- Formular, apoyado en grupo de expertos y consumidores de literatura, una serie de recomendaciones clínicas basadas en la evidencia.

3.5. Metodología

3.5.1. Selección de las preguntas PICO

Como punto de partida se diseñó una pregunta genérica en relación al problema, a saber: Cuáles son las estrategias de tratamiento más apropiadas para pacientes con fibrilación auricular aguda (de primera vez, duración menor a 48 horas) con respuesta ventricular rápida y estabilidad hemodinámica en el servicio de urgencias?

A partir de esta pregunta base se generó un banco de diez preguntas en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace-Outcome), las cuales fueron sometidas a evaluación por un grupo de expertos (dos Cardiólogos, dos Electrofisiólogos y un Médico Internista). Las diez preguntas candidatas se enuncian a continuación:

PICO 1: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de frecuencia versus el control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

PICO 3: ¿En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, el score CHA₂DS₂ Vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión programada, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión eléctrica programada, ¿se prefiere un esquema de sedo-analgia sobre otro (fentanil/midazolam versus Propofol) en cuanto al logro de sedación profunda y efectos adversos?

PICO 6: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión eléctrica programada, ¿la posición anteroposterior de los parches o paletas es superior a la anterolateral con relación a la cardioversión exitosa?

PICO 7: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿se prefiere un medicamento de control del ritmo sobre otro para la cardioversión farmacológica en cuanto a reversión aguda a ritmo sinusal y efectos adversos?

PICO 8: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿se prefiere una clase de medicamentos para el control de la frecuencia sobre otra en relación con el logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm o reducir la frecuencia cardiaca basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración?

PICO 9: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, llevados a cardioversión eléctrica o farmacológica, ¿existe diferencia entre el uso o no de antiarrítmicos para el mantenimiento en ritmo sinusal en cuanto la recurrencia de la arritmia, ataque cerebral, muerte, efecto proarrítmico y suspensión por efectos secundarios?

PICO 10: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables y con indicación de anticoagulación después de la cardioversión eléctrica programada, ¿se prefiere el uso de heparina/warfarina sobre los DACOS en cuanto a la reducción de eventos embólicos y sangrados?

Para la calificación de las preguntas se compartieron las preguntas vía email, con un enlace de drive. Se atendió tanto a las puntuaciones como a las recomendaciones de ajuste del enunciado de las preguntas.

El criterio de calificación de las preguntas fue la relevancia, para cuya puntuación se empleó una escala tipo Likert de 5 categorías con asignación numérica ordinal/equidistante (ver Anexo 1): Totalmente de acuerdo (5 puntos), de acuerdo (4 puntos), ni de acuerdo ni en desacuerdo (3 puntos), en desacuerdo (2 puntos) totalmente en desacuerdo (1 punto). En la tabla 1, se muestran las puntuaciones asignadas.

Se seleccionaron las cinco preguntas PICO ajustadas con la mejor puntuación (filas en celeste). Se enuncian a continuación con su nueva enumeración:

PICO 1: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de la frecuencia versus el control del ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

Tabla 1. Calificación de la relevancia de las preguntas PICO por los expertos

Pregunta PICO	Md. Int.	Cardiólogo 1	Cardiólogo 2	EF. 1	EF. 2	Promedio Pregunta
1	4	5	5	5	5	4.8
2	4	4	5	5	5	4.6
3	4	4	5	5	5	4.6
4	5	4	5	5	5	4.8
5	4	2	5	4	4	3.8
6	5	3	4	5	5	4.4
7	3	5	4	5	5	4.4
8	5	5	5	5	5	5.0
9	3	4	5	5	5	4.4
10	3	5	4	5	5	4.4
Promedio Evaluador	4.0	4.1	4.7	4.9	4.9	—

Md Int.: Médico Internista, EF: Electrofisiólogo.

PICO 3: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, ¿el score CHA2DS2 vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión programada, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina con relación al logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm o reducir la frecuencia cardiaca basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

3.5.2. Estrategias de búsqueda en la literatura

Luego de identificar las preguntas clínicas más relevantes se diseñó y aplicó una estrategia de búsqueda en la literatura en las principales bases de datos (Medline/Pubmed, Embase y Cochrane library), metabuscadores (Science Direct, Ovid) y fuentes bibliográficas del área de interés.

Se emplearon combinaciones tanto “términos libres” como “términos Mesh” para los componentes requeridos de la pregunta PICO usando como conectores los operadores booleanos AND y OR. Se revisaron también en detalle las referencias bibliográficas de la Guías de Fibrilación auricular americana, europea y canadiense vigentes.

Para las preguntas de tratamiento (uno, dos y cinco) se utilizaron como elementos de búsqueda la población, la intervención y la comparación. En el caso de las preguntas de pronóstico (tres y cuatro), población, intervención, el factor pronóstico y desenlace.

Adicionalmente, se emplearon para la búsqueda filtros para cada uno de los diferentes diseños de estudios, toda vez que estaba previsto el escalonamiento de los trabajos a seleccionar basados en su calidad metodológica. Se dió preferencia a las revisiones sistemáticas (idealmente de ensayos clínicos aleatorizados) sobre ensayos clínicos aleatorizados aislados y estos, sobre los estudios no aleatorizados.

Los filtros empleados fueron los siguientes:

Revisiones sistemáticas: (((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]

Ensayos clínicos aleatorizados: "randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "clinical trials as topic"[mesh] OR "random allocation"[mesh] OR "double-blind method"[mesh] OR "single-blind method"[mesh] OR "clinical trial"[pt] OR "research design"[mesh:noexp] OR "comparative study"[pt] OR "evaluation studies"[pt] OR "follow-up studies"[mesh] OR "prospective studies"[mesh] OR "cross-over studies"[mesh] OR "clinical trial"[tw] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR "control"[tw] OR "controls"[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]

Estudios no aleatorios: "cohort studies"[mesh] OR "case-control studies"[mesh] OR "comparative study"[pt] OR "risk factors"[mesh] OR "cohort"[tw] OR "compared"[tw] OR "groups"[tw] OR "case control"[tw] OR "multivariate"[tw]

A continuación, se describen las estrategias de búsqueda por pregunta PICO:

3.5.2.1. PICO 1: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de la frecuencia versus el control del ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

○ **Medline/Pubmed:**

Población: (((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms])) AND ("acute onset"[Text Word] OR "recent onset"[Text Word] OR "first diagnosed"[Text Word] OR "new onset"[Text Word])) AND ("emergency service"[Text Word] OR "emergency room"[Text Word] OR "emergency department"[Text Word]))

Intervención: ("rate control" OR Atenolol OR Bisoprolol OR "Calcium channel blockers" OR Carvedilol OR digitalis OR Digitoxin OR Digoxin OR Diltiazem OR

Esmolol OR Labetalol OR Magnesium sulphate OR Metoprolol OR Nadolol OR Nebivolol OR Pindolol OR Propranolol OR Timolol OR Verapamil)

Comparación: (("Electric Countershock" [Text Word] OR "Cardioversion"[Text Word] OR "countershock"[Text Word] OR "electroversion"[Text Word] OR "defibrillation"[Text Word]) OR ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR "rhythm control" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant)))

- **Embase:**

Población: ('atrial fibrillation'/exp OR 'new-onset atrial fibrillation'/exp OR 'emergency ward'/exp)

Comparación: ('cardioversion'/exp OR 'amiodarone'/exp OR 'dofetilide'/exp OR 'dronedarone'/exp OR 'encainide'/exp OR 'flecainide'/exp OR 'biotinide'/exp OR 'magnesium sulfate'/exp OR 'procainamide'/exp OR 'propafenone'/exp OR 'vernakalant'/exp)

Intervención: ('heart rate control'/exp OR 'atenolol'/exp OR 'bisoprolol'/exp OR 'calcium channel blocking agent'/exp OR 'carvedilol'/exp OR 'digoxin'/exp OR 'diltiazem'/exp OR 'esmolol'/exp OR 'labetalol'/exp OR 'magnesium sulfate'/exp OR 'metoprolol'/exp OR 'nadolol'/exp OR 'nebibolol'/exp OR 'pindolol'/exp OR 'propranolol'/exp OR 'timolol'/exp OR 'verapamil'/exp)

- **Cochrane library:**

Población: "atrial fibrillation" in All Text AND "recent onset" OR "acute onset" OR "first diagnosed" OR "new onset" in All Text AND "emergency department" in All Text

Intervención: Atenolol OR Bisoprolol OR "Calcium channel blockers" OR Carvedilol OR digitalis OR Digitoxin OR Digoxin OR Diltiazem OR Esmolol OR Labetalol OR Magnesium sulphate OR Metoprolol OR Nadolol OR Nebivolol OR Pindolol OR Propranolol OR Timolol OR Verapamil in All Text - (Word variations have been searched)

Comparación: "cardioversion" OR "Electric Countershock" OR "countershock OR "electroversion" OR "defibrillation OR "Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti arrhythmic" OR "rhythm control" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant

3.5.2.2. PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una

estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

- **Medline/Pubmed:**

Población: (((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms])) AND ("acute onset"[Text Word] OR "recent onset"[Text Word] OR "first diagnosed"[Text Word] OR "new onset"[Text Word])) AND ("emergency service"[Text Word] OR "emergency room"[Text Word] OR "emergency department"[Text Word]))

Intervención: ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant))

Comparación: (("Electric Countershock" [Text Word] OR "Cardioversion"[Text Word] OR "countershock"[Text Word] OR "electroversion"[Text Word] OR "defibrillation"[Text Word])

- **Embase:**

Población: 'atrial fibrillation'/exp OR 'new-onset atrial fibrillation'/exp OR 'emergency ward'/exp)

Intervención: ('amiodarone'/exp OR 'dofetilide'/exp OR 'dronedarone'/exp OR 'encainide'/exp OR 'flecainide'/exp OR 'ibutilide'/exp OR 'magnesium sulfate'/exp OR 'procainamide'/exp OR 'propafenone'/exp OR 'vernakalant'/exp)

Comparación: 'cardioversion'/exp

- **Cochrane library:**

Población: "atrial fibrillation" AND ("recent onset" OR "acute onset" OR "first diagnosed" OR "new onset") AND "emergency department"

Intervención: "Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti arrhythmic" OR "rhythm control" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant

Comparación: "cardioversion" OR "Electric Countershock" OR "countershock" OR "electroversion" OR "defibrillation"

3.5.2.3. PICO 3: ¿En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, el score CHA2DS2 vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

- **Medline/Pubmed:**

Población: (((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms])) AND ("acute onset"[Text Word] OR "recent onset"[Text Word] OR "first diagnosed"[Text Word] OR "new onset"[Text Word])) AND ("emergency service"[Text Word] OR "emergency room"[Text Word] OR "emergency department"[Text Word]))

Intervención: ((cardioversion [MeSH terms]) O (cardiac electroversion [MeSH terms])) OR (electroversion, [MeSH terms] cardiac) OR ((cardioversion [Text Word]) OR (electroversion [Text Word])) OR ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant)))

Factor pronóstico: "CHA2DS2 vasc score"

Desenlace: ("embolic risk" OR "embolic events" OR "stroke risk" OR "ischemic stroke" OR "systemic embolism")

Comentario: En esta base de datos no se recuperaron resultados cuando se incluyó la población. Después de un ejercicio iterativo se recuperaron seis estudios usando solo términos "Mesh" y cinco estudios empleando términos "Mesh" y términos libres en texto. La estrategia final de búsqueda fue la siguiente:

((("CHA2DS2 vasc score") AND ("embolic risk" OR "embolic events" OR "stroke risk" OR "ischemic stroke" OR "systemic embolism"))) AND (((cardioversion [MeSH Terms]) OR (cardiac electroversion [MeSH Terms])) OR (electroversion, cardiac [MeSH Terms]))

- **Embase:**

Población: 'atrial fibrillation'/exp OR 'new-onset atrial fibrillation'/exp OR 'emergency ward'/exp

Intervención: 'cardioversion'/exp OR ('amiodarone'/exp OR 'dofetilide'/exp OR 'dronedarone'/exp OR 'encainide'/exp OR 'flecainide'/exp OR 'ibutilide'/exp OR

'magnesium sulfate'/exp OR 'procainamide'/exp OR 'propafenone'/exp OR 'vernakalant'/exp)

Factor pronóstico: 'chads2 vasc score'/exp OR 'stroke risk score'/exp

Desenlace: 'cardioembolic stroke'/exp

○ **Cochrane:**

Población: "atrial fibrillation" in Title Abstract Keyword AND "recent onset" OR "acute onset" OR "first diagnosed" OR "new onset" in Title Abstract Keyword

Intervención: ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR "rhythm control" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant) OR ("cardioversion" OR "Electric Countershock" OR "countershock" OR "electroversion" OR "defibrillation")

Factor pronóstico: "CHA2DS2 vasc score" in Title Abstract Keyword

Desenlace: "embolic risk" OR "embolic events" OR "stroke risk" OR "ischemic stroke" OR "systemic embolism" in Title Abstract Keyword

3.5.2.4. PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión programada, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

○ **Medline/Pubmed:**

Población: (((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms])) AND ("acute onset"[Text Word] OR "recent onset"[Text Word] OR "first diagnosed"[Text Word] OR "new onset"[Text Word])) AND ("emergency service"[Text Word] OR "emergency room"[Text Word] OR "emergency department"[Text Word]))

Intervención: ((cardioversion [MeSH terms]) O (cardiac electroversion [MeSH terms])) OR (electroversion, [MeSH terms] cardiac) OR ((cardioversion [Text Word]) OR (electroversion [Text Word])) OR ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant)))

Factor pronóstico: “transesophageal echocardiogram”

Desenlace: (“embolic risk” OR “embolic events” OR “stroke risk” OR “ischemic stroke” OR “systemic embolism”)

Comentario: En esta base de datos no se obtuvieron resultados cuando se combinaron los componentes descritos. Después de un ejercicio iterativo se recuperaron cuatro estudios con la siguiente estrategia:

((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms]))) AND (((cardioversion [MeSH Terms]) OR (cardiac electroversion [MeSH Terms])) OR (electroversion, cardiac [MeSH Terms])) AND (((cardioversion [Text Word]) OR (electroversion [Text Word])))) AND ("embolic risk" OR "embolic events" OR "stroke risk" OR "ischemic stroke" OR "systemic embolism")) AND ("transesophageal echocardiogram")

- **Embase:**

Población: 'atrial fibrillation'/exp OR 'atrial fibrillation' OR 'new-onset atrial fibrillation'/exp OR 'new-onset atrial fibrillation' OR 'emergency ward'/exp OR 'emergency ward'

Intervención: 'cardioversion'/exp OR ('amiodarone'/exp OR 'dofetilide'/exp OR 'dronedarone'/exp OR 'encainide'/exp OR 'flecainide'/exp OR 'ibutilide'/exp OR 'magnesium sulfate'/exp OR 'procainamide'/exp OR 'propafenone'/exp OR 'vernakalant'/exp)

Factor pronóstico: “transesophageal echocardiogram”

Desenlace: 'cardioembolic stroke'/exp

- **Cochrane:**

Población: "atrial fibrillation" in Title Abstract Keyword AND "recent onset" OR "acute onset" OR "first diagnosed" OR "new onset" in Title Abstract Keyword

Intervención: ("Anti-Arrhythmia Agents" OR "anti-arrhythmic" OR “rhythm control” OR "antifibrillatory" OR Amiodarone OR dofetilide OR dronedarone OR encainide OR flecainide OR ibutilide OR "magnesium sulfate" OR procainamide OR propafenone OR vernakalant) OR ("cardioversion" OR "Electric Countershock" OR "countershock OR "electroversion" OR "defibrillation”)

Factor pronóstico: "transesophageal echo" in All Text

Desenlace: "embolic risk" OR "embolic events" OR "stroke risk" OR "ischemic stroke" OR "systemic embolism" in Title Abstract Keyword

Comentario: En esta base de datos no se obtuvieron resultados cuando se combinaron los componentes descritos. Después de un ejercicio iterativo se recuperaron siete estudios con la siguiente estrategia:

"atrial fibrillation" in All Text AND "transesophageal echo" in All Text - (Word variations have been searched)

3.5.2.5. PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina con relación al logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm ó reducir la frecuencia cardiaca basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

Para esta pregunta PICO se definió hace una búsqueda amplia y posteriormente descartar para el cuerpo de evidencia los estudios que incluyeran Diltiazem y Verapamil pues la presentación parenteral de estos fármacos no está disponible en Colombia.

- **Pubmed:**

Población: (((("atrial fibrillation"[Text Word]) AND (atrial fibrillation [MeSH Terms])) AND ("acute onset"[Text Word] OR "recent onset"[Text Word] OR "first diagnosed"[Text Word] OR "new onset"[Text Word])) AND ("emergency service"[Text Word] OR "emergency room"[Text Word] OR "emergency department"[Text Word]))

Intervención y Comparación: ("rate control" OR Amiodarone OR Atenolol OR Bisoprolol OR "Calcium channel blockers" OR Carvedilol OR digitalis OR Digitoxin OR Digoxin OR Diltiazem OR Esmolol OR Labetalol OR Magnesium sulphate OR Metoprolol OR Nadolol OR Nebivolol OR Pindolol OR Propranolol OR Timolol OR Verapamil)

- **Embase:**

Población: 'atrial fibrillation'/exp OR 'atrial fibrillation' OR 'new-onset atrial fibrillation'/exp OR 'new-onset atrial fibrillation' OR 'emergency ward'/exp OR 'emergency ward'

Intervención y Comparación: ('heart rate control'/exp OR 'atenolol'/exp OR 'bisoprolol'/exp OR 'calcium channel blocking agent'/exp OR 'carvedilol'/exp OR 'digoxin'/exp OR 'diltiazem'/exp OR 'esmolol'/exp OR 'labetalol'/exp OR 'magnesium

sulfate'/exp OR 'metoprolol'/exp OR 'nadolol'/exp OR 'nebibolol'/exp OR 'pindolol'/exp OR 'propranolol'/exp OR 'timolol'/exp OR 'verapamil'/exp)

Comentario: Dado que se recuperaron más de 20.000 estudios con la combinación de componentes descritos se decidió emplear filtros para los tres tipos diseños de estudios así:

Con filtro de Revisiones sistemáticas: 12 estudios

((('atrial fibrillation'/exp OR 'atrial fibrillation') AND ('emergency ward'/exp OR 'emergency ward') AND ('amiodarone'/exp OR 'amiodarone') OR 'beta adrenergic receptor blocking agent'/exp OR 'beta adrenergic receptor blocking agent' OR 'esmolol'/exp OR 'esmolol' OR 'metoprolol'/exp OR 'metoprolol' OR 'digoxin'/exp OR 'digoxin') AND ('heart rate control'/exp OR 'heart rate control') AND 'systematic review'.

Con filtro de Ensayos clínicos: 60 estudios:

((('atrial fibrillation'/exp OR 'atrial fibrillation') AND ('emergency ward'/exp OR 'emergency ward') AND ('amiodarone'/exp OR 'amiodarone') OR 'beta adrenergic receptor blocking agent'/exp OR 'beta adrenergic receptor blocking agent' OR 'esmolol'/exp OR 'esmolol' OR 'metoprolol'/exp OR 'metoprolol' OR 'digoxin'/exp OR 'digoxin') AND ('heart rate control'/exp OR 'heart rate control') AND 'randomized controlled trial'

Con filtros de Estudios observacionales: 24 estudios

((('atrial fibrillation'/exp OR 'atrial fibrillation') AND ('emergency ward'/exp OR 'emergency ward') AND ('amiodarone'/exp OR 'amiodarone') OR 'beta adrenergic receptor blocking agent'/exp OR 'beta adrenergic receptor blocking agent' OR 'esmolol'/exp OR 'esmolol' OR 'metoprolol'/exp OR 'metoprolol' OR 'digoxin'/exp OR 'digoxin') AND ('heart rate control'/exp OR 'heart rate control') AND 'observational study'

- **Cochrane:**

Población: "atrial fibrillation" in Title Abstract Keyword AND "recent onset" OR "acute onset" OR "first diagnosed" OR "new onset" in Title Abstract Keyword

Intervención y Comparación: 'amiodarone' OR calcium channel blocking agent' OR carvedilol OR digoxin OR diltiazem OR esmolol OR metoprolol OR verapamil OR 'heart rate control'

3.5.3. Selección de los estudios

La selección de los estudios se apoyó en un proceso de tamizaje basado en la inspección del título y resumen de los resultados de la búsqueda inicial. Para aquellos estudios potencialmente candidatos se efectuó chequeo del texto completo.

Fueron descartados tempranamente los trabajos irrelevantes para el tema objeto del estudio y aquellos que reunían en su población pacientes con alguno (s) de los siguientes criterios de exclusión: Flutter atrial como ritmo de base, signos de inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardiaca aguda, historia de fibrilación auricular valvular, historia de fibrilación auricular persistente o permanente, sospecha de Síndrome coronario agudo, sospecha de Síndrome de disfunción sinusal, sospecha de infección, trombo-embolismo venoso o tirotoxicosis, signos de preexcitación ventricular, historia de Sincope no explicado, frecuencia cardiaca < 100 lpm.

Se delimitaron los desenlaces críticos para determinar la certeza en la evidencia (herramienta GRADE). En los casos en los que no se encontraron revisiones sistemáticas con los desenlaces establecidos se emplearon ensayos clínicos aleatorizados o, en su defecto, ensayos aleatorios. Se amplían a continuación los desenlaces de referencia por pregunta PICO:

PICO 1 y 2: Mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias, efectos adversos.

PICO 3 y 4: Ataque cerebral, Embolismo sistémico, Mortalidad por todas las causas, cualquier sangrado.

PICO 5: Control exitoso de la frecuencia cardiaca (FC < 110 lpm o descenso al menos de un 20% de la FC basal) dentro de las 6 horas de la administración del fármaco, eventos adversos serios dentro de las 6 horas de la administración del fármaco: hipotensión, necesidad de cambio a fármaco alternativo, arritmia, falla cardiaca, parada cardiaca.

En el anexo 2 se muestran los flujogramas PRISMA de las preguntas PICO, que detallan la selección de cada uno de los estudios elegibles para construir el cuerpo de evidencia.

Finalmente, se resalta la calidad metodológica de los estudios como criterio adicional para la selección. Se da preferencia a aquellos trabajos que han avanzado en el proceso de selección y tienen calificación de Bajo riesgo de sesgos. Por tanto, para la evaluación crítica de los estudios se emplearon los instrumentos AMSTAR II, Cochrane (Rob2) y Robins-I para las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios no aleatorios, respectivamente.

No hubo restricción para la selección de los estudios por cuenta del idioma.

En los anexos 3 y 4 (archivo Excel) se muestran la descripción de los estudios seleccionados que conformaron el cuerpo de evidencia y la evaluación crítica de los mismos respectivamente.

4. RESULTADOS- DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS

Para la realización de las Tablas de evidencia y las Tablas de Juicios/Recomendaciones (Evidence to Decision), se empleó el programa GRADE-Pro, de licencia libre. En el anexo 5 se muestran las tablas de evidencia; en el anexo 6, el resumen de los juicios. En archivo adjunto en PDF (anexo 7) la tabla completa de juicios y recomendaciones para las preguntas PICO de tratamiento 1,2 y 5.

Las recomendaciones finales, dirigidas a clínicos, son el producto del consenso del panel de expertos y los ajustes de redacción con el apoyo del asesor metodológico. Se resalta que el panel de expertos, para esta etapa, continuaba constituido por cinco personas: dos Electrofisiólogos, dos Cardiólogos y un Médico internista, este último compañero de la Maestría, también, con aportes metodológicos importantes.

A continuación, se desarrolla cada una de las preguntas:

4.1. PREGUNTA PICO 1: Entre los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de la frecuencia versus el control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

4.1.1 Estudio de referencia y desenlaces extraídos:

Estudio aleatorizado: Pluymaekers, N et al. RACE 7 ACWAS Investigators (2019). Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. The New England journal of medicine, 380(16), 1499–1508.

Desenlaces extraídos: Conversión a ritmo sinusal y complicaciones cardiovasculares dentro de las 48 horas del tratamiento.

4.1.2 Juicios:

- Problema. ¿El problema constituye una prioridad relevante?: Probablemente sí.

La fibrilación auricular es un motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias. El impacto clínico de la taquiarritmia en este escenario es amplio, incluye desde síntomas leves (palpitaciones) hasta insuficiencia cardiaca aguda e inestabilidad hemodinámica, y también como consecuencia, la afectación de la calidad de vida de los pacientes y los costos en salud (Laguna, 2004).

Existe marcada variabilidad regional (Rogenstein, 2012) y desde las especialidades médicas (Funk, 2015) en las conductas de tratamiento que van más allá de las

diferencias de los pacientes. Asimismo, no existe una guía vigente, basada en la evidencia, que focalice la atención en las estrategias de manejo de la arritmia en urgencias, específicamente en la fibrilación auricular aguda (primera vez, menor de 48 horas) y pacientes no complicados.

Aunque en el escenario crónico, existe evidencia experimental que muestra que no hay diferencias entre el control de ritmo (diferente a la ablación) y control de frecuencia de la arritmia en cuanto a muerte y desenlaces cardiovasculares (Chatterjee, 2013), en el contexto agudo, la comparación aún no tiene una respuesta clara. La evidencia de cardioversión espontánea en hasta un 69% de los pacientes con FA menor de 48 horas (Pluymaekers, 2019) aparece como un potencial argumento a favor de controlar frecuencia cardíaca y esperar y ver (Capucci, 2020), aunque, no se conozca el impacto clínico definitivo (progresión de la auriculopatía y recurrencias/perpetuación de la arritmia?) de esta estrategia (Cosio 2008; Botto, 2020; Capranzano 2020).

- Efectos deseables e indeseables:

¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables (beneficios)?

Asumiendo el control de frecuencia cardíaca como la intervención y el control de ritmo como comparador se concluye existe un efecto deseable moderado de la intervención (691 por 1000, IC 95%: 613 a 768 por 1000). No obstante, en el estudio de referencia se demuestra inferioridad de la estrategia del control de frecuencia respecto de la de control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal a las 48 horas (RR 0.89, IC 95%: 0.79 a 0.99). Se aclara penalización en la tabla GRADE por evidencia indirecta dado que el estudio incluyó pacientes con historia de paroxismos previos de FA. La certeza en la evidencia para este desenlace crítico es moderada.

¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables (riesgos y carga de tratamiento)?

Existe incertidumbre alrededor de los efectos indeseables al comparar las estrategias de control de frecuencia vs control de ritmo puesto que la ocurrencia de pocos eventos adversos (complicaciones cardiovasculares) ha implicado penalización por imprecisión dado que el intervalo de confianza es amplio e incluye el valor nulo de no efecto (RR 0.75, IC 95%: 0.17 a 3.33). El estudio de referencia no tiene suficiente poder para detectar diferencias en cuanto a este tipo de desenlace crítico. La certeza en la evidencia es baja.

- Calidad de la evidencia: ¿cuál es la calidad global de la evidencia? (alta, moderada, baja, muy baja, no hay estudios incluidos)

Teniendo en cuenta la certeza moderada en el desenlace crítico de eficacia y baja en el desenlace crítico de seguridad, se concluye una certeza general en la evidencia BAJA.

- Importancia de los desenlaces para los pacientes. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

Se concluye en el panel de expertos que es posiblemente existe variabilidad en los valores y preferencias de los pacientes cuando se trata de optar por una u otra estrategia de tratamiento.

- Teniendo en cuenta la magnitud de los beneficios y riesgos y la incertidumbre respecto a cómo los pacientes valoran los distintos desenlaces, el balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención?: No.

Con base en los resultados del estudio de referencia, la estrategia de control de ritmo (comparador) se muestra superior al control de frecuencia cardíaca al evaluar el desenlace de eficacia. Aunque no es posible balancear con adecuada certeza los efectos deseables/indeseables y la variabilidad de valoración de los desenlaces por los pacientes, se asume en el panel que probablemente el balance favorece al comparador (control de ritmo).

- Recursos/Costos. ¿Son altos los costos que se requieren para poner en marcha la intervención? ¿Es alta la incertidumbre en torno a los recursos necesarios?

Aunque son conocidos los costos en salud de la Fibrilación auricular en general, no hay estudios específicos en relación con los costos de la fibrilación auricular aguda en urgencias.

- Certeza de la evidencia de los recursos necesarios. ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requisitos de recursos (costos)?

Se desconoce la certeza en la evidencia en cuanto a los costos de la fibrilación auricular aguda en urgencias.

- Rentabilidad. ¿La rentabilidad de la intervención favorece la intervención o la comparación?

No hay estudios específicos en relación con la rentabilidad de la intervención versus la comparación en fibrilación auricular aguda en urgencias.

- Equidad. ¿Cuál es el impacto sobre la equidad?

Se desconoce el impacto en la equidad en salud en torno a la intervención o a la comparación en fibrilación auricular aguda en urgencias.

- Aceptabilidad. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

El panel concluye que es probable que la estrategia de control de frecuencia (como intervención) sea aceptada por los pacientes en general.

- Factibilidad. ¿Es factible implementar la intervención?

El panel concluye que es factible implementar la estrategia de control de frecuencia como intervención dado que los medicamentos bradicardizantes están incluidos en el plan básico de salud y son de bajo costo.

4.1.3. Formulación de la recomendación pregunta PICO 1:

En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, se sugiere optar por el control de ritmo sobre el control de frecuencia para lograr el mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

Punto de Buena Práctica: cuando la duración de la FA ha sido menor de 48 horas la probabilidad de cardioversión espontánea se ha estimado en 69%.

Comentario: La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el estudio de Pluymaekers et al, cumplió los criterios de inclusión pues los otros trabajos recuperados incluían pacientes con FA de más de 48 horas de duración. No obstante, se aclara que este estudio incluyó pacientes con episodios previos de Fibrilación auricular (recurrente), situación plausible en la vida real, pues hasta un 42% de los pacientes puede presentar episodios asintomáticos de la esta taquicardia (Lip, 2014). Por tal razón se penalizó el estudio por evidencia indirecta en la tabla de evidencia GRADE.

Otro aspecto para señalar es que se tomaron los datos de los desenlaces de eficacia y seguridad dentro de las 48 horas de las intervenciones iniciales (frecuencia vs ritmo) pues la cardioversión tardía era parte del protocolo para aquellos pacientes del grupo de frecuencia que continuaban en fibrilación auricular.

4.2. PREGUNTA PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal,

efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

4.2.1. Estudio de referencia y Desenlaces encontrados:

Estudio aleatorizado: Bellone et al. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. Emerg Med J. 2012 Mar;29(3):188-91.

Desenlaces encontrados: Tasas de cardioversión exitosa dentro de las 6 horas del tratamiento, eventos adversos, tasas de pacientes con Fibrilación auricular a los 60 días.

4.2.2. Juicios:

- Problema. ¿El problema constituye una prioridad relevante?: Probablemente sí.

De acuerdo con la evidencia observacional, en la práctica clínica diaria se usan ampliamente las dos estrategias de cardioversión (farmacológica y eléctrica, CVE) para pacientes con fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias (Laguna 2004). Aunque se reconoce una eficacia de la cardioversión eléctrica cercana al 90% y de la farmacológica alrededor del 70% (Hendricks, 2020), existen dudas sobre cuál de las dos estrategias logra el mejor balance entre la eficacia y seguridad en el contexto agudo no crítico. Tanto la CVE como la farmacológica pueden asociarse a efectos adversos. En el caso de la primera, la necesidad de sedo analgesia puede acarrear hipotensión, depresión respiratoria, bradicardia y conversión a un ritmo diferente al esperado. Asimismo, la cardioversión farmacológica también puede acompañarse de hipotensión y bradicardia. (Fernández, 2019) La incertidumbre respecto de la mejor estrategia de cardioversión en pacientes con FA aguda no complicada demanda la búsqueda de la respuesta en la literatura.

- Efectos deseables e indeseables:

¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables (beneficios)?

El panel considera que el tamaño del efecto deseable esperado de la intervención es moderado (532 por 1000, IC 95%: 316 a 781). No obstante, en el estudio de referencia, que asume como comparador a la cardioversión eléctrica (asunción de expertos) y la cardioversión farmacológica como la intervención, sobresale una mayor probabilidad de permanecer en FA a las 6 horas con la terapia farmacológica, favoreciendo a la cardioversión eléctrica, HR: 0.34, IC 95%: 0.17 a 0.68. La certeza en la evidencia para este desenlace es moderada dada la

penalización en la tabla GRADE por riesgo serio de sesgos (estudio abierto, elevado número de pérdidas en el seguimiento en los 2 grupos).

Adicionalmente, existe incertidumbre con relación al beneficio de cualquiera de las dos estrategias en cuanto a la probabilidad de recurrencia de la Fibrilación auricular a los 60 días (desenlace importante), HR: 0.9 IC 95%: 0.45 a 1.8. La certeza en la evidencia para este desenlace es baja como producto de la penalización por riesgo serio de sesgos (pérdidas en el seguimiento) e imprecisión.

¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables (riesgos y carga de tratamiento)?

En el estudio de referencia se ha encontrado que la cardioversión farmacológica se asocia a más efectos adversos a corto plazo (2 veces más) respecto de la cardioversión eléctrica. Sin embargo, existe imprecisión en el estimado del efecto (HR: 2, IC 95% 0.22 a 18.29) dado que el intervalo de confianza incluye el valor nulo de no efecto. Se concluye incertidumbre en este aspecto y baja certeza en la evidencia para el estimador del efecto.

- Calidad de la evidencia: ¿cuál es la calidad global de la evidencia? (alta, moderada, baja, muy baja, no hay estudios incluidos)

Teniendo en cuenta que la certeza en la evidencia de efectos es moderada para el desenlace crítico de eficacia y baja para el de seguridad, se concluye que certeza global en la evidencia de efectos es BAJA.

- Importancia de los desenlaces para los pacientes. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

Aunque no se encuentran en la literatura estudios con relación a los valores y preferencias de los pacientes en cuanto a las dos estrategias de cardioversión, existe la percepción desde el panel de expertos de la inclinación variable de los pacientes por una u otra estrategia.

- Teniendo en cuenta la magnitud de los beneficios y riesgos y la incertidumbre respecto a cómo los pacientes valoran los distintos desenlaces, el balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención?: No.

Aunque el estudio de referencia muestra superioridad de la cardioversión eléctrica sobre la farmacológica en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal a las 6 horas, la certeza en la evidencia global es Baja. El panel considera que el balance de los efectos probablemente favorece la comparación.

- Recursos/Costos. ¿Son altos los costes que se requieren para poner en marcha la intervención? ¿Es alta la incertidumbre en torno a los recursos necesarios?

No se encontró evidencia específica respecto a los costos ocasionados por la cardioversión de la Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.

- Certeza de la evidencia de los recursos necesarios. ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requisitos de recursos (costos)?

Se desconoce la certeza en la evidencia de los recursos necesarios para la cardioversión de la Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.

- Rentabilidad. ¿La rentabilidad de la intervención favorece la intervención o la comparación?

No se encontraron estudios específicos respecto a la rentabilidad relativa de las intervenciones en Fibrilación auricular aguda en urgencias.

- Equidad. ¿Cuál es el impacto sobre la equidad?

Se desconoce el impacto de la equidad en salud con relación a las dos intervenciones.

- Aceptabilidad. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

Asumiendo la cardioversión farmacológica como la intervención, se considera que puede haber alguna variación en cuanto a la aceptabilidad dados los eventos adversos potenciales.

- Factibilidad. ¿Es factible implementar la intervención?

A pesar de describirse en la literatura un amplio arsenal de fármacos antiarrítmicos (sobre todo de los grupos IC y III) para el tratamiento de la Fibrilación auricular, en Colombia sólo están disponibles la Propafenona para uso oral (con efecto comparable a la vía parenteral, Capucci, 1994; Boriani, 2002), el Vernakalant (aunque eficaz, no disponible ampliamente por su alto costo) y la Amiodarona (tabletas y ampollas). Esta última ha sido cuestionada recientemente en la literatura por su pobre potencia antiarrítmico en Fibrilación auricular aguda, debido a que logra un control temprano de la frecuencia cardíaca pero un efecto tardío sobre el control de ritmo cuando se administra por vía endovenosa (Hofmann, 2006, Camm, 2011; Shojaee, 2017).

Aunque la administración de Propafenona por vía oral se ha considerado como alternativa terapéutica para FA aguda en el servicio de urgencias, debe evitarse su uso en pacientes con sospecha y/o evidencia de alteración en la estructura cardíaca, así como aquellos con diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Asimismo, se recomienda su administración conjunta con un beta-bloqueador para minimizar el riesgo de conversión de Fibrilación auricular a Flutter atrial (Andrade, 2020).

Por último, se señala que por el cumplimiento de los requisitos normativos de disposición de cardiodesfibrilador en los servicios de urgencias y la acreditación de los médicos en RCP básica y avanzada, la cardioversión eléctrica temprana podría ser factible. No obstante, la necesidad de sedo analgesia y factores propios del paciente (perfil de riesgo, seguridad farmacológica), podrían ser una limitante que favorezca mayor inclinación hacia la cardioversión farmacológica o incluso el control de frecuencia como estrategias terapéuticas de primera línea.

4.2.3. Formulación de la recomendación pregunta PICO 2:

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, de considerarse factible, se sugiere realizar cardioversión eléctrica en lugar de cardioversión farmacológica para lograr la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

Comentario: La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el estudio de Bellone et al, cumplió los criterios de inclusión pues los otros trabajos recuperados incluían pacientes con FA de más de 48 horas de duración.

Aunque se publicó recientemente el estudio de Stiell et al (RAFF2), que aborda el problema de la cardioversión en urgencias, en pacientes, en su mayoría con FA de menos de 48 horas, el estudio no fue incluido en el análisis pues comparaba estrategias muy específicas de terapia de cardioversión secuencial (procainamida – descarga) con descarga temprana sola. Asimismo, no se dispone de Procainamida en Colombia.

4.3. PREGUNTA PICO 3: ¿En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, el score CHA2DS2 vasv tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

4.3.1. Estudios de referencia y desenlaces encontrados:

Estudios no aleatorios:

Airaksinen, K. E., Grönberg, T., Nuotio, I., Nikkinen, M., Ylitalo, A., Biancari, F., & Hartikainen, J. E. (2013). Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(13), 1187–1192.

Grönberg, T., Hartikainen, J. E., Nuotio, I., Biancari, F., Ylitalo, A., & Airaksinen, K. E. (2016). Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). *The American journal of cardiology*, 117(8), 1294–1298.

Själänder, S., Svensson, P. J., & Friberg, L. (2016). Atrial fibrillation patients with CHA2DS2-VASc >1 benefit from oral anticoagulation prior to cardioversion. *International journal of cardiology*, 215, 360–363.

Desenlaces encontrados: Eventos tromboembólicos después de la cardioversión, pacientes No anticoagulados de acuerdo a la puntuación CHA2DS2 vas.

4.3.2. Juicios:

- Problema. ¿El problema constituye una prioridad relevante?

Una de las preocupaciones al abordar pacientes con fibrilación auricular en urgencias es el riesgo cardioembólico asociado a la cardioversión eléctrica o farmacológica. Aunque se ha tomado como referencia la duración de la arritmia mayor o igual a 48 horas para definir el incremento del riesgo embólico, existen dos preocupaciones que rodean esta asunción. La primera es que este punto de corte, de carácter arbitrario, está basado en recomendaciones de expertos; y la segunda, se relaciona con la posibilidad de que exista una fase silente previa a la aparición de los síntomas de la taquicardia que podría durar más de 48 horas (Brandes, 2020).

La incertidumbre en torno al riesgo embólico se incrementa cuando se suman datos referentes al riesgo de formación de trombos en períodos de tiempo tan cortos como 12 horas. (Khatami, 2020). Por tal razón, se hace necesario disponer de predictores de riesgo de embolismo sistémico en pacientes con FA menor de 48 horas de duración. Se plantea entonces la pregunta PICO con relación al valor de la puntuación CHA2DS2 vas para predecir el riesgo embólico asociado a la cardioversión en paciente con Fibrilación auricular aguda, toda vez que la escala tiene capacidad de discriminación moderada (AUROC:0,68) de embolismo sistémico a 12 meses (van den Ham, 2015).

Realizada la búsqueda en la literatura se han seleccionados los estudios retrospectivos de Grönberg et al, que corresponde a un subestudio del registro Find CV (Airaksinen , 2013) y el estudio de Själänder et al, que a diferencia del Find CV (realizado en Finlandia) fue desarrollado en Suecia

En el primer estudio se tomaron los datos de 3143 pacientes con Fibrilación auricular que fueron llevados a 7660 cardioversiones (90% fueron cardioversiones eléctricas) dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas, en su mayoría no anticoagulados.

En el segundo estudio de referencia, que incluyó 22.874 pacientes con fibrilación auricular llevado a cardioversión eléctrica (10.722 anticoagulados y 12.152 no anticoagulados).

En ambos casos se evaluaron como desenlaces la incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después de la cardioversión según la puntuación CHA2DS2VASc y el uso de anticoagulación y la incidencia de eventos secundarios según la misma puntuación

Se realiza tabla evidencia GRADE para el primer estudio dada la disposición de datos completos.

- Efectos deseables e indeseables:

¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables (beneficios)?

El estudio Gronberg pone en evidencia la asociación fuerte entre la puntuación CHA2DS2 vasculosa y el riesgo de eventos embólicos asociados a la cardioversión. Se identifica un gradiente dosis/respuesta dada la incidencia de los desenlaces de 4/1000, 11/1000 y 23/1000 eventos para CHA2DS2 vasculosa 0-1, CHA2DS2 vasculosa ≥ 2 y CHA2DS2 vasculosa ≥ 5 respectivamente. El C estadístico del CHA2DS2 vasculosa para la predicción de eventos tromboembólicos en pacientes no anticoagulados fue de 0,72 (0,61 a 0,83), similar al de la puntuación para predecir eventos embólicos (no asociados a la cardioversión) a 12 meses (van den Ham, 2015).

La comparación de los pacientes llevados a cardioversión anticoagulados versus no anticoagulados (ambos grupos con CHA2DS2 vasculosa ≥ 2) mostró diferencia significativa en cuanto a la incidencia de eventos embólicos (0,2% [3 de 1.708] frente a 1,1% [28 de 2.590], $p = 0,001$). El beneficio de la anticoagulación no alcanzó significancia estadística en los pacientes con puntuación CHA2DS2VASc de 0 a 1 (0,0% [0 de 590] frente al 0,4% [10 de 2772], $p = 0,23$).

Asimismo, el análisis multivariado mostró que la edad (por año) (OR 1,05; IC del 95% 1,02 a 1,09, $p < 0,001$), la duración del episodio de FA > 12 horas (OR 3,89; IC del 95%: 1,76 a 8,60, $p = 0,001$), la insuficiencia cardíaca (OR 3,37; IC del 95%: 1,39 a 8,19, $p = 0,007$), la diabetes mellitus (OR 2,66; IC del 95%: 1,25 a 5,69, $p = 0,012$) y el sexo femenino (OR 2.11; 95% IC del 95%: 1.04 a 4.28, $p < 0.038$) fueron predictores independientes de eventos trombo-embólicos definidos en cardioversiones realizadas sin anticoagulación.

En el trabajo de Sjölander et al, no se encontró diferencia en cuanto a complicaciones tromboembólicas dentro de los 30 días posteriores a la cardioversión cuando se toma como base de análisis una puntuación CHA2DS2-VASc 0-1. Ninguno de los dos grupos de bajo riesgo presentó eventos embólicos.

Si se encontraron diferencias para el desenlace crítico en los grupos de CHA2DS2-VASc 2-3 ($p = 0.001$) y CHA2DS2-VASc 4-9 ($p < 0.001$).

Después de ajustar para los factores incluidos en el CHA2DS2-VASc y luego del matching propensity score, se pudo determinar que los pacientes sin anticoagulación oral tuvieron un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas, OR: 2,54; IC 95%: 1,70-3,79 y OR 2,51; IC 95%: 1,69-3,75 respectivamente.

Los dos estudios de referencia se han considerado de bajo riesgo de sesgos pues no se describen limitaciones para la estimación de la puntuación y los eventos embólicos fueron confirmados con imágenes. Igualmente, por la presencia del gradiente dosis respuesta puntuación/eventos, la certeza en la evidencia de los efectos se ha considerado Alta.

- ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables (riesgos y carga de tratamiento)?

Se desconocen los efectos indeseables derivados de la aplicación de la puntuación CHA2DS2VASc en pacientes potencialmente candidatos a cardioversión.

- Calidad de la evidencia: ¿cuál es la calidad global de la evidencia? (alta, moderada, baja, muy baja, no hay estudios incluidos)

Se concluye certeza global en la evidencia de efectos Alta dado el bajo riesgo de sesgos y el gradiente dosis respuesta.

- Importancia de los desenlaces para los pacientes. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

El panel considera que No habría incertidumbre o variabilidad importante con relación al uso de la puntuación como herramienta de predicción y de estratificación de riesgo.

- Teniendo en cuenta la magnitud de los beneficios y riesgos y la incertidumbre respecto a cómo los pacientes valoran los distintos desenlaces, el balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención?

El panel considera que el balance de emplear o no emplear la puntuación CHA2DS2VASc como herramienta de predicción y de estratificación de riesgo favorece la implementación.

- Recursos/Costos. ¿Son altos los costes que se requieren para poner en marcha la intervención? ¿Es alta la incertidumbre en torno a los recursos necesarios?

El panel considera que los costos de implementación del uso de la puntuación CHA2DS2VASc son probablemente muy bajos.

- Certeza en la evidencia para los recursos necesarios. ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requisitos de recursos (costos)?

El panel considera que se desconoce la certeza en la evidencia respecto de los costos de implementación del uso de la puntuación CHA2DS2VASc.

- Teniendo en cuenta el balance entre efectos deseables e indeseables, es decir, el beneficio neto (criterios 2 a 5) y el coste, la relación coste-beneficio, ¿favorece la intervención?

El panel considera que la relación costo-beneficio muy probablemente favorece la implementación de uso de la puntuación CHA2DS2VASc

- Equidad. ¿Cuál es el impacto sobre la equidad?

El panel considera que no se generan inequidades con la implementación de uso de la puntuación CHA2DS2VASc.

- Aceptabilidad. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

El panel considera que la implementación del uso de la puntuación es aceptable para los grupos de interés.

- Factibilidad. ¿Es factible implementar la intervención?

El panel considera que la implementación del uso de la puntuación es factible.

4.3.3. Formulación de la recomendación:

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se recomienda usar la puntuación CHA2DS2 vasc para estratificar el riesgo embólico asociado. (Recomendación fuerte basada en la Alta certeza en la evidencia de los efectos).

4.4. PREGUNTA PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión programada, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

4.4.1. Estudio de referencia y desenlaces encontrados:

Estudio no aleatorio: Kleemann, T., Becker, T., Strauss, M., Schneider, S., & Seidl, K. (2009). Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 22(12), 1403–1408.

Desenlaces encontrados:

- Prevalencia de trombo auricular izquierdo (LA) y SEC denso en pacientes con FA <48 horas de duración sometidos a CV (Grupo ETE): pacientes con anticoagulación previa versus sin anticoagulación previa.
- Incidencia de eventos embólicos o muerte durante el seguimiento de 1 mes, grupo Ecocardiograma transesofágico (ETE) versus grupo Ecocardiograma transtorácico (ETT).

4.4.2. Juicios:

- Problema. ¿El problema constituye una prioridad relevante?

Aunque están bien delimitadas en las guías las directrices para abordar la cardioversión en pacientes hemodinámicamente estables con FA mayor de 48 horas (Hindricks, 2020), para aquellos pacientes con la taquiarritmia de menos de 48 horas de duración, la conducta más apropiada a tomar es incierta. El uso del ecocardiograma transesofágico por su mayor sensibilidad sobre el ecocardiograma transtorácico para detectar trombo auricular (Brandes, 2020) ha sido por años la herramienta de estratificación de riesgo embólico en el primer grupo de pacientes (alternativa a la estrategia de anticoagulación por 3 semanas seguida de la cardioversión) en paciente con FA mayor de 48 horas. Su valor de predicción de embolismo no está establecido cuando la FA es menor de 48 horas.

Dada la incertidumbre para advertir el riesgo de embolismo asociado a la cardioversión en pacientes con FA menor a 48 horas (desenlace crítico), se hace necesario la búsqueda en la literatura de la respuesta a la pregunta PICO de referencia.

Solamente el trabajo de Killeman et al, tuvo el mayor acercamiento como respuesta a la pregunta PICO. El estudio no aleatorio, de “antes y después”, que incluyó 366 pacientes, comparó pacientes con FA de menos de 48 horas de duración que fueron llevados a cardioversión previa toma de ETT (años 1994-1996, 207 pacientes) versus previa toma de ETE (años 1997-2000, 159 pacientes). Como desenlaces: 1. La prevalencia de trombo auricular izquierdo (LA) y eco contraste espontáneo (SEC) denso en pacientes con FA <48 horas de duración sometidos a CV (Grupo ETE): pacientes con anticoagulación previa versus sin anticoagulación previa y 2. La incidencia de eventos embólicos o muerte durante el seguimiento de 1

mes, grupo Ecocardiograma transesofágico (ETE) versus grupo Ecocardiograma transtorácico (ETT).

Se resaltan como hallazgos clave en el estudio.

- La incidencia de eventos embólicos en pacientes con FA menor de 48 horas, no anticoagulados fue de 5/1000. Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta.
- La incidencia de trombo auricular en el ETE pacientes con FA menor de 48 horas, no anticoagulados fue de 40/1000. Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta.
- La incidencia de SEC moderado en el ETE pacientes con FA menor de 48 horas, no anticoagulados fue de 110/1000. Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta
- Cuando se comparan los eventos embólicos entre los grupos de cardioversión guiada por ETE versus ETT se encuentra un estimado de efecto absoluto de 8 menos por 1000 (de 12 menos a 40 más). Muy Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos, evidencia indirecta e imprecisión.
- La comparación de incidencias de trombo atrial en el ETE en pacientes con FA menor de 48 horas, sin anticoagulación previa versus anticoagulación previa mostró diferencia estadísticamente significativa (40/1000 vs 0/1000, p: 0.02). Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta).

Como limitaciones del estudio:

- La tasa global de eventos embólicos fue baja, hallazgo que limita las conclusiones sobre el valor del ETE para prevenir eventos embólicos asociados a la cardioversión.
- Puesto que el estudio fue mono céntrico, existen preocupaciones en relación al riesgo sesgos sobre las conductas centro- específicas (influencias específicas del sitio)
- La naturaleza del estudio observacional “antes y después” y las comparaciones efectuadas (Por Ej. CV guiada por ETT vs ETE) podrían haber sesgado los resultados dado que los tratamientos e intervenciones de los últimos años podrían haber sido sustancialmente diferentes por los avances de la época.

- Efectos deseables e indeseables:

¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables (beneficios)?

Aunque los hallazgos descritos podrían revestir relevancia clínica, no hay evidencia suficiente que permita establecer el impacto del ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA menor de 48 horas. La certeza global en la evidencia de efectos es Muy baja.

¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables (riesgos y carga de tratamiento)?

Si bien se conocen los riesgos de realizar ETE (Por Ej. Hipotensión y depresión respiratoria asociada a al sedo analgesia y muy rara vez, ruptura esofágica), existe incertidumbre en relación a los efectos indeseables (impacto clínico) que se derivan de la cardioversión guiada por ETE. Por ejemplo, es claro que la detección de trombo auricular proscribire la cardioversión y exige anticoagulación por al menos 3 semanas para realizarla (Andrade, 2020). La conducta podría ser similar si hay evidencia de SEC severo, pero sería incierta en los casos donde se detecte SEC leve y moderado.

- Calidad de la evidencia: ¿cuál es la calidad global de la evidencia? (alta, moderada, baja, muy baja, no hay estudios incluidos).

La certeza global en la evidencia de los efectos es Muy Baja.

- Importancia de los desenlaces para los pacientes. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

El panel considera que posiblemente existe incertidumbre o variabilidad en la valores y preferencias de los pacientes en relación la cardioversión guiada por ETE. Es posible que algunos pacientes prefieran control de frecuencia y anticoagulación y otros ETE previa a la cardioversión para agilizar la solución a su problema.

- Teniendo en cuenta la magnitud de los beneficios y riesgos y la incertidumbre respecto a cómo los pacientes valoran los distintos desenlaces, el balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención?

El panel considera que existe incertidumbre en relación a los beneficios del ETE para guiar la cardioversión y la valoración que hacen los pacientes de la estrategia. Por tanto, la evidencia es insuficiente para favorecer la intervención.

- Recursos/Costos. ¿Son altos los costes que se requieren para poner en marcha la intervención? ¿Es alta la incertidumbre en torno a los recursos necesarios?}

El panel considera, tomando como referencia el ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA mayor de 48 horas, que los costos de la implementación de la estrategia problema podrían ser altos.

- Certeza en la evidencia para los recursos necesarios. ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requisitos de recursos (costos)?

El panel considera que se desconoce la certeza en la evidencia respecto de los costos de implementación del ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA aguda en urgencias.

- Teniendo en cuenta el balance entre efectos deseables e indeseables, es decir, el beneficio neto (criterios 2 a 5) y el coste, la relación coste-beneficio, ¿favorece la intervención?

El panel considera que existe incertidumbre en relación a los beneficios del ETE para guiar la cardioversión y la valoración que hacen los pacientes de la estrategia. Por tanto, la evidencia es insuficiente para favorecer la intervención.

- Equidad. ¿Cuál es el impacto sobre la equidad?

El panel considera que podrían generarse inequidades en salud en caso de implementarse la ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA aguda. La no disponibilidad del recurso en todos los niveles de atención generaría manejo diferencial de los pacientes.

- Aceptabilidad. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

El panel considera que habría variabilidad importante en cuanto la aceptabilidad en los grupos de interés. En el caso de los pacientes la aceptabilidad estaría ligada a la probable variabilidad en los valores y preferencias. Asimismo, es muy probable existan diferencias en este aspecto, en los tomadores de decisiones en salud dada la probabilidad de altos costos de la estrategia.

- Factibilidad. ¿Es factible implementar la intervención?

La implementación de usar ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA aguda sería factible solo en las instituciones que cuenten con el recurso, en su mayoría, de III o IV nivel de atención

4.4.3. Formulación de la recomendación:

En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se sugiere no realizar el ecocardiograma transesofágico de rutina para guiar esta decisión (Recomendación condicional basada en Muy baja certeza en la evidencia de los efectos).

Comentario: La evidencia alrededor de la pregunta es escasa, Se requieren más estudios para esclarecer el papel e impacto del ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA aguda en urgencias. Se recomienda individualizar los casos.

4.5. PREGUNTA PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina en relación con el logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm ó reducir la basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

4.5.1 Estudio de referencia y desenlaces encontrados:

Ensayos clínicos aleatorizados:

Thomas, S. P., Guy, D., Wallace, E., Crampton, R., Kijvanit, P., Eipper, V., Ross, D. L., & Cooper, M. J. (2004). Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *American heart journal*, 147(1), E3.

Shojaee, M., Feizi, B., Miri, R., Etemadi, J., & Feizi, A. H. (2017). Intravenous Amiodarone versus Digoxin in Atrial Fibrillation Rate Control; a Clinical Trial. *Emergency (Tehran, Iran)*, 5(1), e29.

Desenlaces encontrados:

- Eficacia y seguridad de las infusiones intravenosas rápidas en dosis altas de amiodarona y sotalol para el control de la frecuencia cardíaca

- Tasas de falla en el tratamiento: % de pacientes que *no lograron la meta* de frecuencia cardíaca de 80 a 100 lpm
- Desenlaces adversos: hipotensión, bradicardia o control del ritmo

4.5.2. Juicios:

- Problema. ¿El problema constituye una prioridad relevante?

Para aquellos pacientes con Fibrilación auricular en los que se ha optado por la estrategia de control de frecuencia, las guías americanas, europea y canadiense (January, 2019; Hindricks, 2020; Andrade, 2020), han sostenido, a través de los años, la recomendación de preferir a los betabloqueantes y calcio antagonistas como agentes de primera línea, y Digoxina y Amiodarona, de segunda y tercera línea respectivamente. Como evidencia para esta recomendación, los estudios donde se comparó la estrategia de control de ritmo y control de frecuencia. No obstante, la población en estos trabajos incluyó predominantemente pacientes con fibrilación auricular FA persistente o permanente y en el escenario ambulatorio (Chatterjee, 2013).

La evidencia relativa a betabloqueantes para el control de frecuencia en el escenario agudo es escasa (Lip, 2014). Se resalta el estudio no aleatorio de Mieux et al. 2011, que comparó Amiodarona (61 pacientes), Diltiazem (41pacientes) y Metoprolol (24 pacientes). Los tres fármacos, lograron el desenlace de frecuencia cardíaca menor a 100 lpm dentro de las 24 horas del inicio del tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en las proporciones de pacientes que lograron la meta frecuencia cardíaca (85.2%, 85% y 87.5 %, $p= 1.0$) ni en el promedio relativo de reducción de esta ($40.5\pm 13\%$, $38\pm 16\%$ y $41 \pm 12\%$, $p= 0.52$). Los autores concluyen que no se encontró diferencia entre los tres tratamientos, sin embargo, señalan, se requiere un ensayo clínico con mayor número de pacientes para determinar la mejor estrategia. Adicionalmente, por disponerse solamente del resumen del trabajo, no es posible mencionar la evaluación crítica en relación con el riesgo de sesgos.

En el 2015 se publicó una revisión sistemática más metaanálisis de 2 estudios (92 pacientes) que comparaba Metoprolol versus Diltiazem, ambos vía parenteral (Martindale, 2015). Se demostró superioridad del Diltiazem sobre el Metoprolol en cuanto al desenlace de reducir la frecuencia cardíaca a menos de 100 lpm a los 20 minutos (RR: 1.8, IC 95% 1.2–2.6). Dada la no disponibilidad de Diltiazem ampollas en Colombia y la falta de evidencia para Metoprolol parenteral (si disponible) en FA aguda, se concluye existe incertidumbre respecto de la mejor opción para el control

de la frecuencia cuando se plantean las otras dos opciones que se tienen a la mano: Digoxina y Amiodarona.

Otro estudio no aleatorio comparó el efecto sobre la frecuencia cardiaca del Esmolol sobre Amiodarona (Milojevic et al, 2018). Aunque los 300 pacientes presentaban fibrilación auricular de menos de 48 horas, estos, ubicados en unidades de cuidado coronario, reunían criterios de FA complicadas (angina, choque, cambios en el segmento ST). El estudio concluyó superioridad de Esmolol sobre Amiodarona, reducción de la frecuencia cardiaca ≤ 100 /lpm a los 40 minutos en el 64% y 25% de los pacientes, respectivamente (no hay dato de prueba de hipótesis). Si bien el Esmolol forma parte del grupo de los betabloqueantes y está disponible en Colombia, no es necesariamente comparable con metoprolol (propiedades farmacocinéticas diferentes). Asimismo, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso en pacientes No complicados y su alto costo limitaría su empleo.

Se resaltan para la elaboración de la tabla de evidencia y análisis de juicios en GRADE dos ensayos clínicos relacionados directamente con la pregunta PICO: el estudio de Thomas et al, que comparó Sotalol (antiarrítmico del grupo III más que del grupo II), Amiodarona y Digoxina, con 52, 45 y 43 pacientes respectivamente. Se demostró rápido control de la frecuencia cardiaca (< 100 lpm) con Sotalol y Amiodarona a los 30 minutos, 3 horas y 6 horas respecto de Digoxina ($p < 0.005$, $p < 0.005$ y $p < 0.032$ respectivamente). Asimismo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre Sotalol y Amiodarona. Hubo más efectos adversos en el grupo de Amiodarona respecto de Digoxina (RR: 5.79, IC: 0.74 a 45.24). Por la falta de datos explícitos y la comparación múltiple no fue posible construir tabla de evidencia GRADE para el desenlace crítico de eficacia entre Amiodarona y Digoxina. Se emplearon solamente los datos disponibles de seguridad.

El otro ensayo clínico, de Shojaee et al (84 pacientes), que comparó Amiodarona con Digoxina, en pacientes no candidatos para agentes de primera línea, evaluó la proporción de pacientes que lograron reducir la frecuencia cardiaca dentro de las 12 horas de observación. La tasa de fracaso del tratamiento fue del 21,4% (9 casos) en amiodarona y del 59,5% (25 casos) en el grupo de digoxina ($p < 0,001$). El inicio medio de acción fue $56,66 \pm 39,52$ minutos (10-180) en el grupo de amiodarona y $135,38 \pm 110,41$ minutos (25-540) en el grupo de digoxina ($p < 0,001$). Ninguno de los pacientes mostró resultados adversos como hipotensión, bradicardia o control del ritmo.

Adicionalmente, cabe mencionar el ensayo clínico de Camm et al, que comparó la eficacia antiarrítmica de la Amiodarona (116 pacientes) sobre Vernakalant (116 pacientes). En este estudio, donde el 60% de los pacientes tenían FA de menos de 24 horas de duración, se demostró el pobre efecto antiarrítmico temprano de la

Amiodarona (las tasas de cardioversión con Vernakalant y Amiodarona a los 90 minutos fueron del 51.7% y 5.2%, respectivamente, $p < 0.0001$).

La frecuencia cardíaca disminuyó con el tiempo en ambos grupos; sin embargo, en los pacientes con Vernakalant, la disminución se debió principalmente a la conversión. Para el caso de Amiodarona, la caída de la frecuencia cardíaca pareció ser independiente de la conversión a ritmo sinusal. En la figura 3 del estudio (no hay datos explícitos en texto) se aprecia el descenso de la frecuencia cardíaca a menos de 100 lpm desde el minuto 25 de la infusión, tendencia que se mantiene por los menos hasta la hora cuatro.

La incidencia de hipotensión con amiodarona en este estudio fue menor en comparación con la de otros trabajos (Ej. Khan, 2003.) dada la adecuada prehidratación de los pacientes.

- Efectos deseables e indeseables:

¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables (beneficios)?

Basados en el estudio de Shojaee et al, el panel considera que los efectos anticipados deseados con Amiodarona para el control de frecuencia cardíaca son altos (785 por 1000, IC 95%: 526 a 1000).

¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables (riesgos y carga de tratamiento)?

Basados en el estudio de Thomas et al, el panel considera que existe incertidumbre respecto a los efectos anticipados no deseados con Amiodarona (111 más por 1000 (IC 95%: 6 menos a 1029 más). El estudio no tiene suficiente poder para detectar diferencias en este aspecto.

- Calidad de la evidencia: ¿cuál es la calidad global de la evidencia? (alta, moderada, baja, muy baja, no hay estudios incluidos)

Por la certeza de la evidencia de lo efectos Moderada para el desenlace crítico de eficacia y Baja para el desenlace crítico de seguridad, el panel concluye que la certeza global de la evidencia de los efectos es BAJA.

- Importancia de los desenlaces para los pacientes. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

El panel considera que probablemente no hay incertidumbre o variabilidad importante en relación con las preferencias y valores de los pacientes en relación a la intervención.

- Teniendo en cuenta la magnitud de los beneficios y riesgos y la incertidumbre respecto a cómo los pacientes valoran los distintos desenlaces, el balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención?

El panel considera que el balance de efectos deseables vs efectos indeseables probablemente favorece la intervención.

- Recursos/Costos. ¿Son altos los costes que se requieren para poner en marcha la intervención? ¿Es alta la incertidumbre en torno a los recursos necesarios?

No hay estudios específicos de comparabilidad de costos respecto de los dos tratamientos.

- Certeza en la evidencia para los recursos necesarios. ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requisitos de recursos (costos)?

Se desconoce la certeza en la evidencia en relación con los estudios de costos derivados de la intervención.

- Teniendo en cuenta el balance entre efectos deseables e indeseables, es decir, el beneficio neto (criterios 2 a 5) y el coste, la relación coste-beneficio, ¿favorece la intervención?

Se desconoce la costo-efectividad de la implementación de la intervención.

- Equidad. ¿Cuál es el impacto sobre la equidad?

No se conoce el impacto en la equidad.

- Aceptabilidad. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

El panel considera que es muy probable que la intervención tenga aceptabilidad en las partes interesadas.

- Factibilidad. ¿Es factible implementar la intervención?

El panel considera que es factible implementar la intervención pues la Amiodarona es agente PBS, de amplia disponibilidad y bajo costo.

4.5.3. Formulación de la recomendación:

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, con respuesta ventricular rápida y candidatos para control de frecuencia, se sugiere preferir el uso de Amiodarona sobre Digoxina (Recomendación condicional basada en la Baja certeza en la evidencia de los efectos).

Punto de buena práctica: Existe incertidumbre sobre la mejor opción de control de frecuencia de la FA en el servicio de urgencias fuera de la comparación enunciada en la recomendación (Por Ej. Betabloqueantes).

5. MODIFICACIONES AL PROTOCOLO

- Por la imposibilidad para conseguir uno o más revisores independientes para los procesos búsqueda y selección de los estudios que respondieran las preguntas PICO, estos pasos fueron realizados solamente por el investigador.
- Surgió como punto crítico revisado con los asesores metodológico y temático, la inclusión de algunos estudios que tenían pacientes con FA menor de 48 horas, pero registraban historia de paroxismos previos de la taquiarritmia. La existencia de evidencia en la literatura sobre episodios silentes y recurrentes de la taquicardia hace plausible considerar que, aunque se rotulen ataques la arritmia como “FA primera vez”, muchos de estos pacientes podrían haber tenido instaurado la arritmia de forma silente o tener paroxismos no sintomáticos en el pasado.
- Para compensar la modificación de incluir algunos estudios con pacientes con historia de paroxismos previos de FA, se penalizó por evidencia indirecta en las tablas de evidencia GRADE.
- Por motivos de fuerza mayor se incluyó un segundo asesor temático para el desarrollo de las etapas finales del trabajo de grado. De suma importancia los aportes del nuevo asesor dada su gran experiencia en atención de pacientes con FA aguda en el servicio de urgencias.

6. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL TRABAJO

Fortalezas:

- El trabajo es pionero en el campo de los estudios de profundización a nivel local, tanto desde el punto metodológico como temático. No se encuentra en la literatura nacional algún trabajo que desarrolle recomendaciones clínicas basadas en GRADE en pacientes con fibrilación auricular aguda en urgencias.
- Haber contado con un panel de expertos confiere gran valor al trabajo pues otorga mayor profundidad a la evaluación crítica de las preguntas PICO y las recomendaciones finales.
- El proyecto se configura como un referente para los estudiantes de pregrado o posgrado del área clínica o médicos graduados que deseen comprender y/o desarrollar el proceso de formulación de recomendaciones para guías de práctica clínica.
- Para los directivos de instituciones prestadores de salud y directores médicos, la disposición de personal entrenado en el diseño y evaluación de recomendaciones de guías de práctica clínica basadas en GRADE, es el punto de partida para la generación normativa de sus guías institucionales.

Debilidades:

- Se reconoce como limitación del trabajo que los procesos de búsqueda y selección de estudios fueron realizados solo por el investigador principal. Por dificultades de logística y problemas inherentes a la pandemia, no fue posible contar con un segundo revisor independiente, situación que favorece el riesgo de sesgo de selección.
- Aunque se generó inicialmente un panel de 10 preguntas PICO, se determinó seleccionar las cinco preguntas más relevantes en aras de cumplir a cabalidad con los tiempos establecidos para terminar el trabajo de grado.
- Si bien el documento final no logra representar una Guía de práctica clínica amplia y extensa sobre Fibrilación auricular aguda en urgencias, sí aborda las respuestas a las preguntas PICO nucleares seleccionadas por un panel de expertos.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmari, S. A., Bunch, T. J., Chandra, A., Chandra, V., Ujino, K., Daly, R. C., Kushwaha, S. S., Edwards, B. S., Maalouf, Y. F., Seward, J. B., McGregor, C. G., & Chandrasekaran, K. (2006). Prevalence, pathophysiology, and clinical significance of post-heart transplant atrial fibrillation and atrial flutter. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 25(1), 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.07.017>
- Airaksinen, K. E., Grönberg, T., Nuotio, I., Nikkinen, M., Ylitalo, A., Biancari, F., & Hartikainen, J. E. (2013). Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(13), 1187–1192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089>
- Andrade, J. G., Aguilar, M., Atzema, C., Bell, A., Cairns, J. A., Cheung, C. C., Cox, J. L., Dorian, P., Gladstone, D. J., Healey, J. S., Khairy, P., Leblanc, K., McMurtry, M. S., Mitchell, L. B., Nair, G. M., Nattel, S., Parkash, R., Pilote, L., Sandhu, R. K., Sarrazin, J. F., ... Members of the Secondary Panel (2020). The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *The Canadian journal of cardiology*, 36(12), 1847–1948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.09.001>
- Bellone, A., Eterri, M., Vettorello, M., Bonetti, C., Clerici, D., Gini, G., Maino, C., Mariani, M., Natalizi, A., Nessi, I., Rampoldi, A., & Colombo, L. (2012). Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. *Emergency medicine journal : EMJ*, 29(3), 188–191. <https://doi.org/10.1136/emj.2010.109702>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Bhave, P. D., Goldman, L. E., Vittinghoff, E., Maselli, J., & Auerbach, A. (2012). Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *American heart journal*, 164(6), 918–924. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.09.004>

- Boriani, G., Martignani, C., Biffi, M., Capucci, A., & Branzi, A. (2002). Oral loading with propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a review on in-hospital treatment. *Drugs*, 62(3), 415–423. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262030-00001>
- Botto, G. L., & Tortora, G. (2020). Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? Yes. *Internal and emergency medicine*, 15(1), 1–4. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02225-x>
- Brandes, A., Crijns, H., Rienstra, M., Kirchhof, P., Grove, E. L., Pedersen, K. B., & Van Gelder, I. C. (2020). Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 22(8), 1149–1161. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa057>
- Camm, A. J., Capucci, A., Hohnloser, S. H., Torp-Pedersen, C., Van Gelder, I. C., Mangal, B., Beatch, G., & AVRO Investigators (2011). A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(3), 313–321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.046>
- Capranzano, P., & Calvi, V. (2020). Timing of cardioversion in atrial fibrillation: the sooner the better?. *European heart journal supplements : journal of the European Society of Cardiology*, 22(Suppl L), L41–L43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa132>
- Capucci, A., & Compagnucci, P. (2020). Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? No. *Internal and emergency medicine*, 15(1), 5–7. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02224-y>
- Chatterjee, S., Sardar, P., Lichstein, E., Mukherjee, D., & Aikat, S. (2013). Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 36(1), 122–133. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x>
- Cosio, F. G., Aliot, E., Botto, G. L., Heidbüchel, H., Geller, C. J., Kirchhof, P., De Haro, J. C., Frank, R., Villacastin, J. P., Vijgen, J., & Crijns, H. (2008). Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac*

electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology, 10(1), 21–27. <https://doi.org/10.1093/europace/eum276>

- Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Singh, D., Rienstra, M., Benjamin, E. J., Gillum, R. F., Kim, Y. H., McAnulty, J. H., Jr, Zheng, Z. J., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., Mensah, G. A., Ezzati, M., & Murray, C. J. (2014). Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 129(8), 837–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
- Coll-Vinent, B., Fuenzalida, C., García, A., Martín, A., & Miró, Ò. (2013). Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 20(3), 151–159. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0b013e328359588f>
- Darbar, D., Herron, K. J., Ballew, J. D., Jahangir, A., Gersh, B. J., Shen, W. K., Hammill, S. C., Packer, D. L., & Olson, T. M. (2003). Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(12), 2185–2192. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00465-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00465-0)
- Diener, H. C., Hart, R. G., Koudstaal, P. J., Lane, D. A., & Lip, G. (2019). Atrial Fibrillation and Cognitive Function: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(5), 612–619. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.077>
- Echeverri, D. (2014). Guía colombiana de tratamiento de la fibrilación auricular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23 (S5)
- Fernández de Simón, A., Coll-Vinent, B., Martín, A., Suero, C., Sánchez, J., Varona, M., Sánchez, S., Cancio, M., Carbajosa, J., Malagón, F., Montull, E., & Del Arco, C. (2019). Cardioversion in recent onset atrial fibrillation. Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo. *Emergencias : revista de la Sociedad Española de Medicina de Emergencias*, 31(4), 227–233.
- Funk, A. M., Kocher, K. E., Rohde, J. M., West, B. T., Crawford, T. C., Froehlich, J. B., & Saberi, S. (2015). Variation in practice patterns among specialties in the acute management of atrial fibrillation. *BMC cardiovascular disorders*, 15, 21. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0009-1>.
- Grönberg, T., Hartikainen, J. E., Nuotio, I., Biancari, F., Ylitalo, A., & Airaksinen, K. E. (2016). Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). *The American*

- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G. A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J. P., Lettino, M., Lip, G., Pinto, F. J., Thomas, G. N., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, ehaa612. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr, Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., Furie, K. L., Heidenreich, P. A., Murray, K. T., Shea, J. B., Tracy, C. M., & Yancy, C. W. (2019). 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 140(2), e125–e151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>
- Khan, I. A., Mehta, N. J., & Gowda, R. M. (2003). Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *International journal of cardiology*, 89(2-3), 239–248. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00477-1](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00477-1)
- Khatami, M., Pope, M. K., Le Page, S., Radic, P., Schirripa, V., Grundvold, I., & Atar, D. (2020). Cardioversion Safety - Are We Doing Enough?. *Cardiology*, 145(11), 740–745. <https://doi.org/10.1159/000509343>
- Kleemann, T., Becker, T., Strauss, M., Schneider, S., & Seidl, K. (2009). Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 22(12), 1403–1408. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.09.015>
- Laguna, P., Martn, A., del Arco, C., Gargantilla, P., & Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR) (2004). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Annals of emergency medicine*, 44(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/S0196064404000587>

- Leong, D. P., Eikelboom, J. W., Healey, J. S., & Connolly, S. J. (2013). Atrial fibrillation is associated with increased mortality: causation or association?. *European heart journal*, 34(14), 1027–1030. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs044>
- Lip G. Y. (1995). Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state?. *Lancet* (London, England), 346(8986), 1313–1314. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92339-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92339-x)
- Lip G. Y. (2012). Can we predict stroke in atrial fibrillation?. *Clinical cardiology*, 35 Suppl 1(Suppl 1), 21–27. <https://doi.org/10.1002/clc.20969>
- Lip, G. Y., & Apostolakis, S. (2014). Atrial fibrillation (acute onset). *BMJ clinical evidence*, 2014, 0210
- Lip, G. Y., & Lowe, G. D. (1996). ABC of atrial fibrillation. Antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *BMJ* (Clinical research ed.), 312(7022), 45–49. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7022.45>
- Lip, G. Y., Laroche, C., Ioachim, P. M., Rasmussen, L. H., Vitali-Serdoz, L., Petrescu, L., Darabantiu, D., Crijns, H. J., Kirchhof, P., Vardas, P., Tavazzi, L., Maggioni, A. P., & Boriani, G. (2014). Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *European heart journal*, 35(47), 3365–3376. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu374>
- Lubitz, S. A., Yin, X., Rienstra, M., Schnabel, R. B., Walkey, A. J., Magnani, J. W., Rahman, F., McManus, D. D., Tadros, T. M., Levy, D., Vasan, R. S., Larson, M. G., Ellinor, P. T., & Benjamin, E. J. (2015). Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 131(19), 1648–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014058>
- Martindale, J. L., deSouza, I. S., Silverberg, M., Freedman, J., & Sinert, R. (2015). β -Blockers versus calcium channel blockers for acute rate control of atrial fibrillation with rapid ventricular response: a systematic review. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 22(3), 150–154. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000227>
- Mieure KD, Moranville MP, Park JJ, Lat I, Jennings HR, Lazar S, Beshai JF. (2011). A comparison of intravenous rate control agents for new onset atrial fibrillation with rapid ventricular rate. *Heart rhythm*, 8(5), S216-S217. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.03.027>

- Pluymaekers, N., Dudink, E., Luermans, J., Meeder, J. G., Lenderink, T., Widdershoven, J., Bucx, J., Rienstra, M., Kamp, O., Van Opstal, J. M., Alings, M., Oomen, A., Kirchhof, C. J., Van Dijk, V. F., Ramanna, H., Liem, A., Dekker, L. R., Essers, B., Tijssen, J., Van Gelder, I. C., ... RACE 7 ACWAS Investigators (2019). Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*, 380(16), 1499–1508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
- Prabhu, S., Voskoboinik, A., Kaye, D. M., & Kistler, P. M. (2017). Atrial Fibrillation and Heart Failure - Cause or Effect?. *Heart, lung & circulation*, 26(9), 967–974. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.05.117>
- Qin, D., Mansour, M. C., Ruskin, J. N., & Heist, E. K. (2019). Atrial Fibrillation-Mediated Cardiomyopathy. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 12(12), e007809. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007809>
- Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. (1994). *Archives of internal medicine*, 154(13), 1449–1457.
- Rogenstein, C., Kelly, A. M., Mason, S., Schneider, S., Lang, E., Clement, C. M., & Stiell, I. G. (2012). An international view of how recent-onset atrial fibrillation is treated in the emergency department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 19(11), 1255–1260. <https://doi.org/10.1111/acem.12016>
- Russo, V., Navarin, S., Zampini, G., Magrini, L., Mann, C., Muiesan, M. L., De Caterina, R., Yilmaz, M. B., Beton, O., Monzani, V., Kubica, J., Müller, C., Di Somma, S., & Great Network (2013). Management of atrial fibrillation in the Emergency Department: current approach and future expectations. *European review for medical and pharmacological sciences*, 17(23), 3132–3147.
- Shen, M. J., Arora, R., & Jalife, J. (2019). Atrial Myopathy. *JACC. Basic to translational science*, 4(5), 640–654. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.05.005>
- Shojaee, M., Feizi, B., Miri, R., Etemadi, J., & Feizi, A. H. (2017). Intravenous Amiodarone versus Digoxin in Atrial Fibrillation Rate Control; a Clinical Trial. *Emergency (Tehran, Iran)*, 5(1), e29.
- Steinberg, J. S., O'Connell, H., Li, S., & Ziegler, P. D. (2018). Thirty-Second Gold Standard Definition of Atrial Fibrillation and Its Relationship With Subsequent

Arrhythmia Patterns: Analysis of a Large Prospective Device Database. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 11(7), e006274. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>

Thambidorai, S. K., Murray, R. D., Parakh, K., Shah, T. K., Black, I. W., Jasper, S. E., Li, J., Apperson-Hansen, C., Asher, C. R., Grimm, R. A., Klein, A. L., & ACUTE investigators (2005). Utility of transesophageal echocardiography in identification of thrombogenic milieu in patients with atrial fibrillation (an ACUTE ancillary study). *The American journal of cardiology*, 96(7), 935–941. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.051>

Thomas, S. P., Guy, D., Wallace, E., Crampton, R., Kijvanit, P., Eipper, V., Ross, D. L., & Cooper, M. J. (2004). Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *American heart journal*, 147(1), E3. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(03\)00526-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(03)00526-x)

Upadhyay, G. A., & Alenghat, F. J. (2019). Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in 2019. *JAMA*, 322(7), 686–687. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10929>

Van Gelder, I. C., Hagens, V. E., Bosker, H. A., Kingma, J. H., Kamp, O., Kingma, T., Said, S. A., Darmanata, J. I., Timmermans, A. J., Tijssen, J. G., Crijns, H. J., & Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group (2002). A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*, 347(23), 1834–1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>

Wijesurendra, R. S., & Casadei, B. (2019). Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart (British Cardiac Society)*, 105(24), 1860–1867. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>

Woeber K. A. (1992). Thyrotoxicosis and the heart. *The New England journal of medicine*, 327(2), 94–98. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207093270206>

Wyse, D. G., Waldo, A. L., DiMarco, J. P., Domanski, M. J., Rosenberg, Y., Schron, E. B., Kellen, J. C., Greene, H. L., Mickel, M. C., Dalquist, J. E., Corley, S. D., & Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators (2002). A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*, 347(23), 1825–1833. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328>

ANEXOS

ANEXO 1. Encuesta de evaluación de la relevancia de las Preguntas PICO

Tema: Estrategias de tratamiento en pacientes con fibrilación auricular aguda (de primera vez, duración menor a 48 horas) con respuesta ventricular rápida y estabilidad hemodinámica en el servicio de urgencias.

Objetivo de la encuesta:

Se pretende una revisión sistemática de la literatura sobre el tema y posteriormente realizar tablas de evidencia y recomendaciones basadas en el abordaje GRADE y el contexto nacional.

Este producto representa la tesis para optar al título de Magister en Métodos para la producción y aplicación del conocimiento PRACCIS, énfasis en profundización. Primera promoción (2019) UNAB. Estudiante: Javier Armando Rodríguez, Md Internista UIS

Instrucciones:

A continuación, encontrará cinco preguntas clínicas para los cuales se solicita evaluar su relevancia. Las respuestas se presentan en escala tipo Likert. Seleccione la opción que considere más apropiada:

Escala tipo Likert:

1: totalmente en desacuerdo 2: en desacuerdo 3: ni de acuerdo ni en desacuerdo 4: de acuerdo 5: totalmente de acuerdo

Se deja un espacio para comentarios o sugerencias por cada pregunta.

Seleccione su especialidad:

- Cardiólogo
- Electrofisiólogo
- Internista

Preguntas:

PICO 1: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias

en el control de *frecuencia* versus el control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, , con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de *cardioversión farmacológica* comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 3: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, , con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, ¿el score CHA2DS2 vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión eléctrica programada, ¿se prefiere un esquema de sedo-analgésia sobre otro (fentanil/midazolam versus Propofol) en cuanto al logro de sedación profunda y efectos adversos?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 6: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, , con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión eléctrica programada, ¿la posición anteroposterior de los parches o paletas es superior a la anterolateral en relación a la cardioversión exitosa?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 7: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, , con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿se prefiere un medicamento de control del ritmo sobre otro para la cardioversión farmacológica en cuanto a reversión aguda a ritmo sinusal y efectos adversos?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 8: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina en relación con el logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm ó reducir la basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 9: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, llevados a cardioversión eléctrica o farmacológica, ¿existe diferencia entre el uso o no de antiarrítmicos para el mantenimiento en ritmo sinusal en cuanto la recurrencia de la arritmia, ataque cerebral, muerte, efecto proarrítmico y suspensión por efectos secundarios?

Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

PICO 10: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables y con indicación de anticoagulación después de la cardioversión eléctrica programada, ¿se prefiere el uso de heparina/warfarina sobre los DACOS en cuanto a la reducción de eventos embólicos y sangrados?

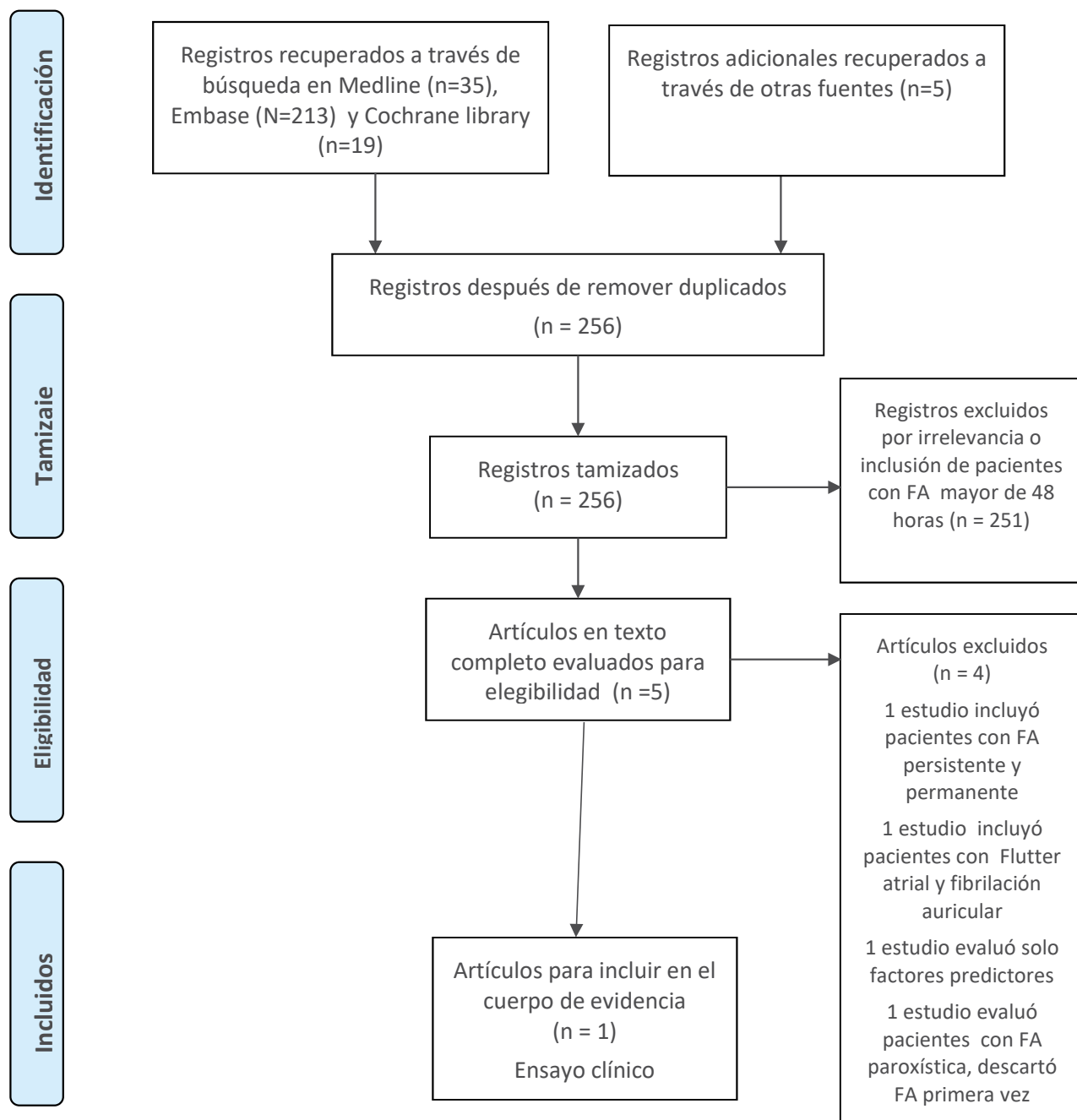
Relevancia		1	2	3	4	5	
	Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Comentarios o sugerencias: -

ANEXO 2. Flujogramas PRISMA Preguntas PICO

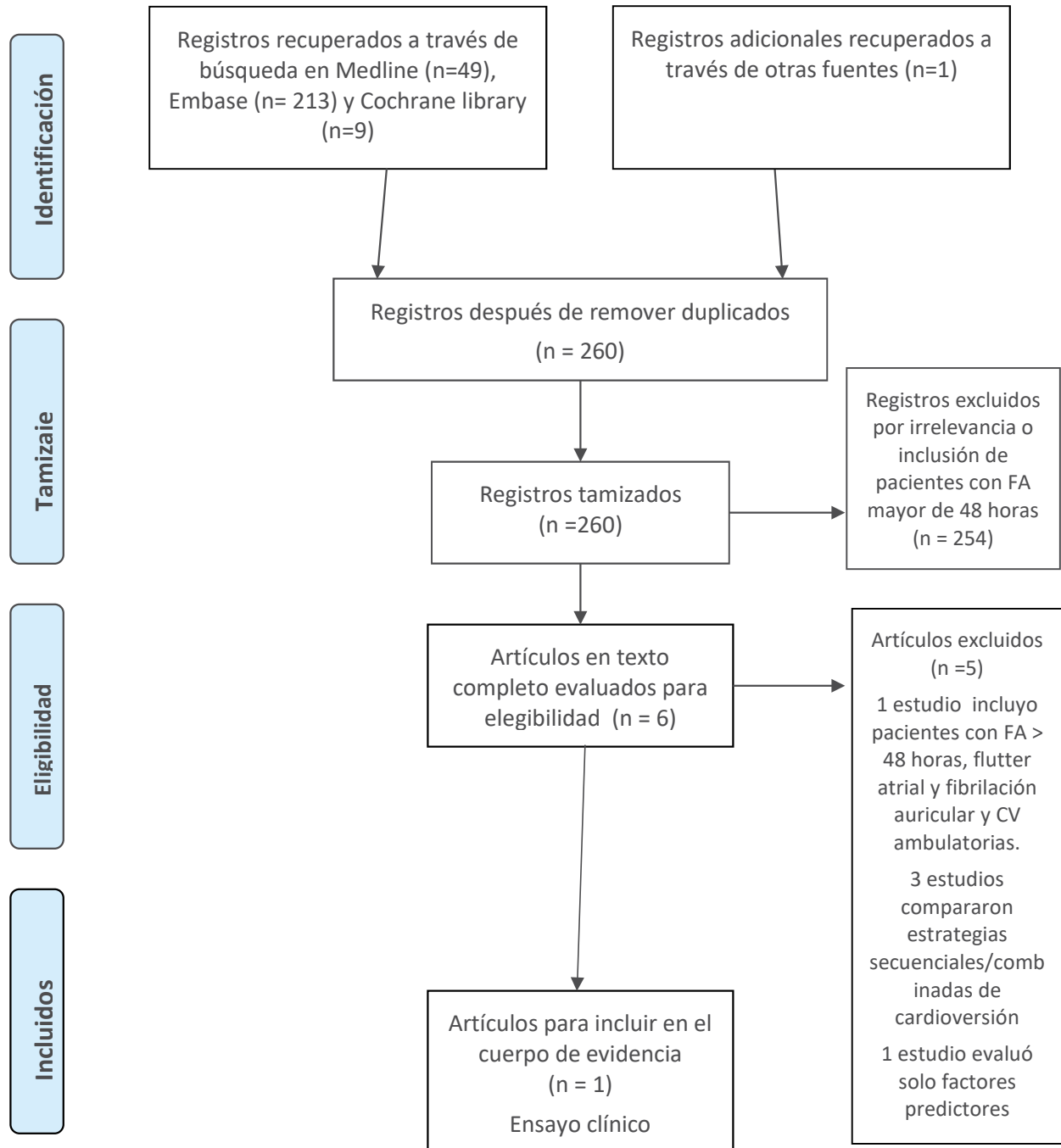
PREGUNTA PICO 1: Entre los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de frecuencia versus el control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

Flujograma PRISMA Pregunta PICO 1



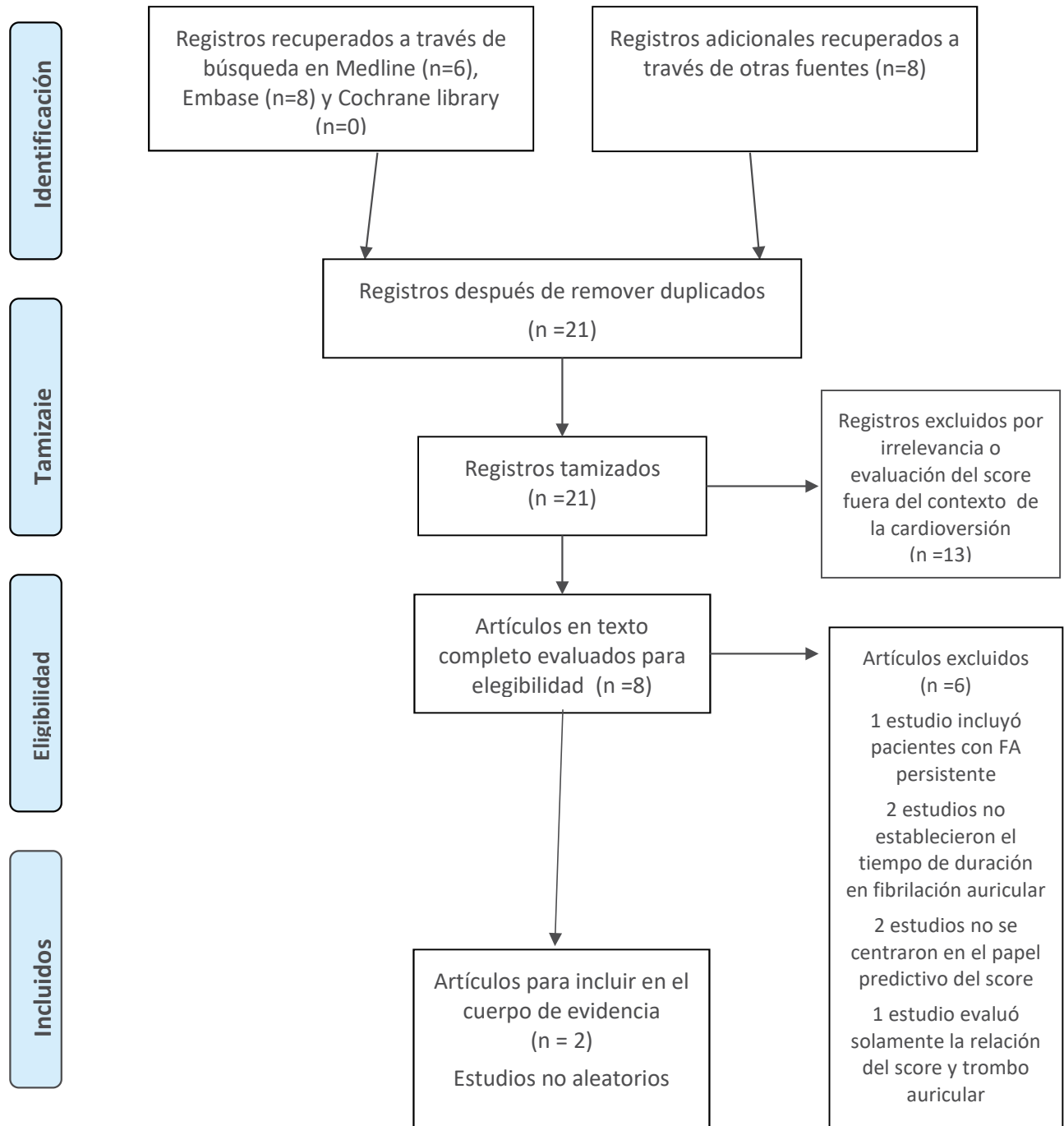
PREGUNTA PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

Flujograma PRISMA Pregunta PICO 2



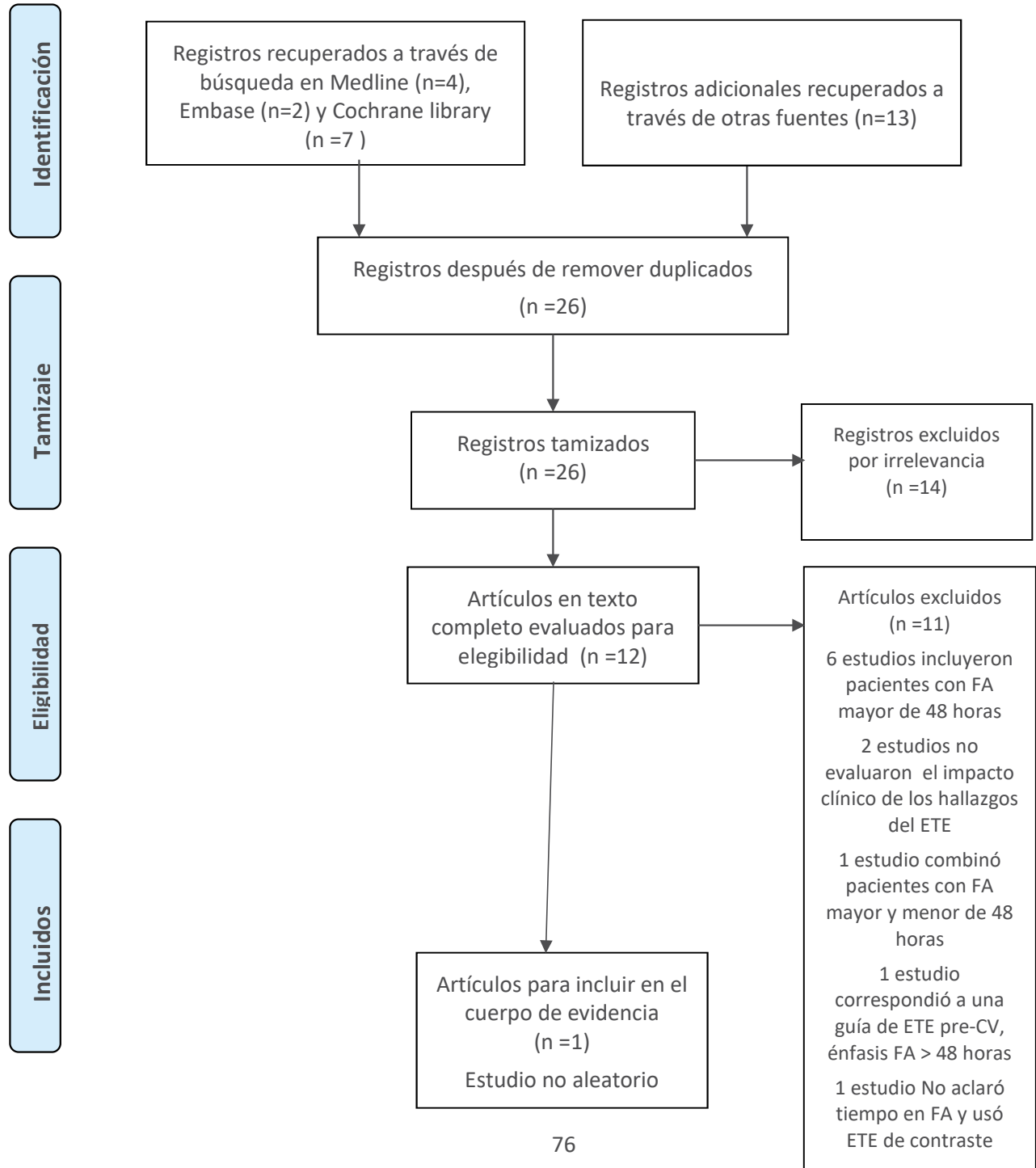
PREGUNTA PICO 3: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión ¿el score CHA2DS2 vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

Flujograma PRISMA Pregunta PICO 3



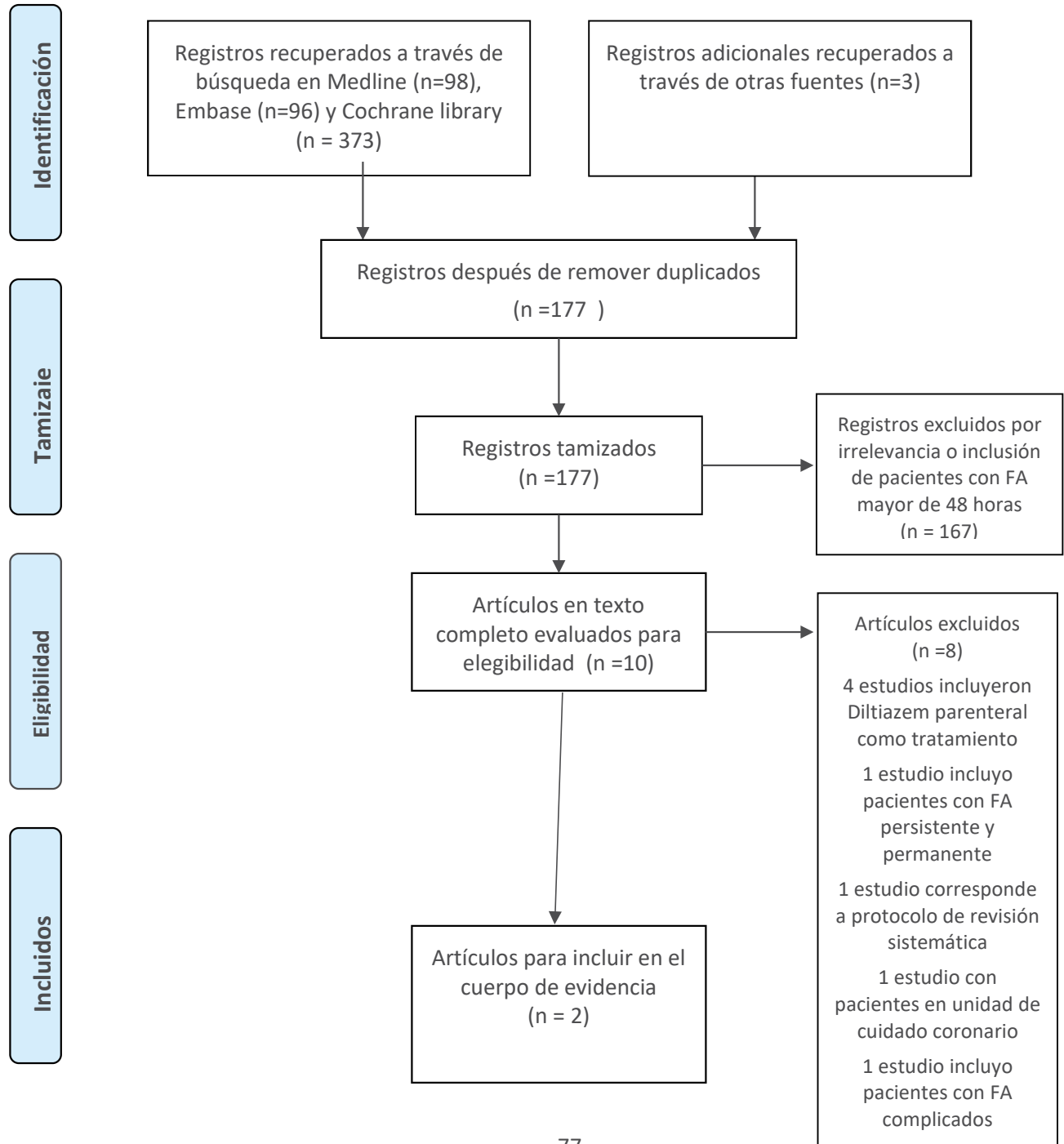
PREGUNTA PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, ¿los hallazgos de la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

Flujograma PRISMA Pregunta PICO 4



PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina en relación con el logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm ó reducir la basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

Flujograma PRISMA Pregunta PICO 5



ANEXO 3. TABLA 2. CUERPO DE EVIDENCIA

PICO	Estudio y año de publicación	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
1	Pluymaekers et al. 2019	Ensayo clínico	427	<p>Pacientes mayores de 18 años con fibrilación auricular sintomática, hemodinámicamente estables, de menos de 36 horas de duración.</p> <p>Criterios de exclusión: Inestabilidad hemodinámica (presión arterial sistólica < 100 mm Hg o frecuencia cardíaca > 170 lpm), signos de infarto de miocardio en el ECG, presencia de síndrome de preexcitación, historia del síndrome del seno enfermo, historia de síncope inexplicable, historia de FA persistente (episodio de FA que dura más de 48 horas) Insuficiencia cardíaca aguda, estar inscrito en otro ensayo clínico No desear atención del médico tratante</p>	<p>Control de frecuencia (betabloqueantes o calcio antagonistas) y esperar versus</p> <p>Control de ritmo (Flecainida o terapia eléctrica)</p>	<p>Permanencia en ritmo sinusal dentro de las 48 horas de las intervenciones</p> <p>Complicaciones cardiovasculares asociadas a la intervención</p>	No es serio

PICO	Estudio y año de publicación	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
2	Bellone et al. 2011	Ensayo clínico	247	<p>Pacientes mayores de 18 años que se presentan a urgencias con fibrilación auricular de menos de 48 horas de duración.</p> <p>Criterios de exclusión: FA de más de 48 h, inestabilidad hemodinámica definida como cualquier paciente con una presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg y / o presión diastólica inferior a 50 mm Hg, cualquier valvulopatía, FA de inicio agudo por síndrome coronario agudo, alteraciones electrolíticas, sepsis, fiebre, hipotermia, hipertiroidismo no tratado, terapia diaria en el hogar con medicamentos antiarrítmicos (clase I A, B, C y clase III) y / o una embolia alta riesgo con una puntuación CHADS2 de 2 o más (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad > 75 años, diabetes, accidente cerebrovascular previo o isquemia transitoria ataques).</p>	<p>Cardioversión farmacológica- CF (Propafenona)</p> <p>Versus</p> <p>Cardioversión eléctrica- CVE (bifásico 100-150-200J)</p>	<p>Tasa de cardioversión satisfactoria (retorno al ritmo sinusal dentro de las 6 h desde el comienzo del tratamiento), verificable en una tira de EKG y EKG de 12 derivaciones al momento del egreso a urgencias.</p> <p>Eventos adversos: hipotensión arterial: PAS inferior a 90 mm Hg y / o presión diastólica inferior a 50 mm Hg, SpO2 reducido que requirió tratamiento médico (<90% en aire ambiente), arritmia, síncope y anomalías electrocardiográficas: prolongación del intervalo QT (> 450 ms en hombres y > 470 ms en mujeres) y / o alteración de la DE> 1 mm) inmediatamente después de la CVE o CF hasta que el paciente fue dado de alta desde el hospital, la recurrencia de FA durante 2 meses de seguimiento y tiempo pasado en el servicio de urgencias después de los tratamientos</p>	Serio por pérdidas en el seguimiento

PICO	Estudio y año de publicación	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
3	Gronberg et al, 2016	Estudio no aleatorio Retrospectivo multicéntrico	5362 (cardioversiones)	<p>Pacientes con FA aguda que se sometieron a cardioversión dentro de las 48 horas desde el inicio de los síntomas. No anticoagulados</p> <p>Solo los pacientes > 18 años y que viven en el área de influencia del hospital se incluyeron para garantizar los datos y el seguimiento de 30 días después de la cardioversión</p>	No aplica	<p>Incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después de la cardioversión de la fibrilación auricular aguda según la puntuación CHA2DS2VASc</p>	No es serio
3	Själänder et al, 2016	Estudio no aleatorio Retrospectivo multicéntrico	22.874 pacientes	<p>Pacientes con FA menor de 48 horas auricular llevados a cardioversión eléctrica (10.722 anticoagulados y 12.152 no anticoagulados)</p>	No aplica	<p>Incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después de la cardioversión de la fibrilación auricular aguda según la puntuación CHA2DS2VASc</p>	No es serio

PICO	Estudio y año de publicación	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
4	Kleeman et al. 2009	Estudio no aleatorio Prospectivo monocéntrico	366	Pacientes con fibrilación auricular de menos de 48 horas de duración, no anticoagulados llevados a cardioversión guiada por ETE	No aplica	Resultados de seguridad clínica: accidentes cerebrovasculares isquémicos clínicamente evidentes, isquemia transitoria ataques, embolia sistémica, episodios de hemorragia y muerte.	Serio

PICO	Estudio	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
5	Thomas et al. 2004	ECA	140	<p>Pacientes con consentimiento consecutivo con fibrilación auricular sintomática que acuden al servicio de urgencias</p> <p>Exclusiones: Asma u obstrucción crónica de las vías respiratorias, signos o síntomas de insuficiencia cardíaca, fibrosis pulmonar conocida o sospechada, embarazo</p> <p>Hipotensión incorregible (90 mm Hg), Síndrome del seno enfermo, Bradicardia (50 latidos / min), QTc > 450 ms, Hepatitis activa, Pacientes posoperatorios (1 mes)</p> <p>Pacientes previamente asignados a otro ensayo</p>	<p>Sotalol 1.5 mg/kg en 10 minutos (mitad de la dosis en mayores de 75 años) Versus</p> <p>Amiodarona 10 mg / kg en 30 minutos Versus</p> <p>Digoxina 500 mcg en 20 minutos seguidos de 250 mcg cada 6 horas si la FC > 100 lpm</p> <p>Después de la administración del fármaco de prueba, a los pacientes se les administró el mismo fármaco en forma oral al menos hasta el alta hospitalaria.</p>	<p>Eficacia y seguridad de las infusiones intravenosas rápidas en dosis altas de amiodarona y sotalol para el control de la frecuencia cardíaca</p>	<p>Serio</p>

Pregunta PICO	Estudio	Diseño del estudio	Número de pacientes	Características de los pacientes	Tratamientos investigados	Desenlaces principales extraídos	Riesgo de sesgo
5	Shojaee et al. 2017	ECA	84	<p>Pacientes con FA rápida de entre 18 y 80 años, con signos vitales estables y cualquier contraindicación relativa para los tratamientos de primera línea.</p> <p>Exclusiones: Pacientes con inestabilidad hemodinámica, dolor torácico o dificultad para respirar, insuficiencia cardíaca y arritmia no confirmada. Pacientes con antecedentes de alergia al fármaco, enfermedades renales o hepáticas subyacentes o haber utilizado agentes antiarrítmicos en las últimas 12 horas.</p>	<p>Amiodarona: 150 mg EV en 10 minutos, 150 minutos más de ser necesario, luego 50 mg/hora por 3 horas.</p> <p>Versus</p> <p>Digoxina: 0.5 mg EV, luego 0.25 mg a la segunda y cuarta hora luego de la intervención.</p>	<p>Tasas de falla en el tratamiento: % de pacientes que no <i>lograron la meta</i> de frecuencia cardíaca de 80 a 100 lpm</p> <p>Desenlaces adversos: hipotensión, bradicardia o control del ritmo.</p>	Bajo

ANEXO 4

Dominios	Robins 1 (Cohorte)				Comentarios
	Dominio	PICO 3, Grönberg et al, 2016	PICO 3, Sjölander, 2016	PICO 4, Kleemann et al, 2009	
	Cumplimiento	S/N/PS/PN/NI	S/N/PS/PN/NI	S/N/PS/PN/NI	
Sesgos debido a confusión	1.1 ¿Existe la posibilidad de confusión de efecto de la intervención en este estudio?	No	No	Si	Estudio de Kleeman con riesgo serio de sesgos, ecografista No ciego. Modalidad antes y después con multiples factores de confusión por cambio de cointervenciones por las épocas
	Si respondió N /PN a 1.1: se puede considerar que el estudio tiene bajo riesgo de sesgo debido a factores de confusión y no se necesitan considerar más preguntas de señalización	Si	Si		
	Si respondió S / PS a 1.1: determine si es necesario evaluar la confusión variable en el tiempo:	No	No	Si	
	1.2. ¿Se basó el análisis en la división el tiempo de seguimiento de los participantes según la intervención recibida?			No	
	Si respondió N / PN, responda las preguntas relacionadas con factor de confusión inicial (1.4 a 1.6)				
	Si la respuesta es S / PS, pase a la pregunta 1.3				
	1.3. ¿Las interrupciones o cambios en la intervención están probablemente estén relacionados con factores que son pronósticos para el desenlace?				
	Si respondió N / PN, responda las preguntas relacionadas con factor de confusión inicial (1.4 a 1.6)				
	Si respondió S / PS, responda preguntas relacionadas tanto con los factores de confusión iniciales y los variables en el tiempo (1.7 y 1.8)				
	Confusión inicial	1.4. ¿Los autores utilizaron un método de análisis apropiado que controlara por todos los dominios de confusión importantes?	Si	Si	
1.5. Si respondió S / PS a 1.4: Los dominios de confusión fueron controlados para las medidas de validez y fiabilidad por las variables disponibles en este estudio?		Si	Si		
1.6. ¿Los autores controlaron para cualquier variable posterior a la intervención que pudiera haber sido afectada por la intervención?		Si	Si	No	
Factores de confusión iniciales y tiempo dependientes	1.7. ¿Los autores utilizaron un método de análisis apropiado que ajustara para todos los dominios importantes de confusión y confusión variables en el tiempo?	Si	Si	No	
	1.8. Si respondió S / PS a 1.7: Los dominios de confusión fueron controlados para las medidas de validez y fiabilidad por las variables disponibles en este estudio?	Si	Si	No	
	Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la confusión?				
Sesgos en la selección de los participantes del estudio	2.1. ¿La selección de participantes en el estudio (o en el análisis) fue basada en las características de los participantes observadas después de la inicio de la intervención?	Si	Si	Si	
	Si respondió N / PN a 2.1: vaya a 2.4				
	2.2. Si respondió S / PS a 2.1: ¿Las variables posteriores a la intervención que influyeron en la selección probablemente están asociadas con la intervención?	No	No	Si	
	2.3 Si respondió S / PS a 2.2: Las variables posteriores a la intervención que influyeron en la selección probablemente están influenciadas por el desenlace o a causa del desenlace?			Si	
	2.4. El inicio del seguimiento y el inicio de la intervención coincidieron en la mayoría de los participantes?			NI	
	2.5. Si respondió S / PS a 2.2 y 2.3, o N / PN a 2.4: ¿Se utilizaron técnicas de ajuste que probablemente corrijan la presencia de sesgos de selección?				
Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista de sesgo debido a la selección de los participantes en el estudio?					
Sesgos en la clasificación de las intervenciones	3.1 ¿Se definieron claramente los grupos de intervención?	Si	Si	Si	
	3.2 ¿La información que se utilizó para definir grupos de intervención fue registrada al inicio de la intervención?	Si	Si	NI	
	3.3 ¿Podría el estado de clasificación de la intervención estar afectado por el conocimiento del desenlace o riesgo del desenlace?	No	No	Si	
	Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista de sesgo debida a clasificación de las intervenciones?				
Sesgos debidos a desviaciones de las intervenciones previstas	Si su objetivo para este estudio es evaluar el efecto de la asignación a la intervención, responda las preguntas 4.1 y 4.2				
	4.1. ¿Hubo desviaciones de lo previsto intervención más allá de lo esperado en la práctica habitual?	No	No		
	4.2. Si respondió S / PS a 4.1: ¿Las desviaciones de la intervención prevista estuvieron no balanceadas entre los grupos y probablemente tengan un efecto en los desenlaces?				
	Si su objetivo para este estudio es evaluar el efecto de iniciar y adherirse a la intervención, responda las preguntas 4.3 a 4.6				
	4.3. Hubo co-intervenciones importantes equilibradas entre los grupos de intervención?				
	4.4. ¿La intervención implementada fue exitosa para la mayoría de los participantes?				
	4.5. ¿Se adhirieron los participantes del estudio al régimen de intervención asignado?				
4.6. Si respondió N / PN a 4.3, 4.4 o 4.5: Se usó un análisis apropiado para estimar el efecto del inicio y adherencia a la intervención?					
Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista de sesgo debido a desviaciones en las intervenciones previstas?					
Sesgos debidos a datos perdidos	5.1 ¿Hubo datos de los resultados disponibles para todos, o casi todos, participantes?	Si	Si	Si	
	5.2 ¿Se excluyeron participantes por falta de datos sobre el estado de la intervención?	No	No	No	
	5.3 ¿Se excluyeron participantes por falta de datos sobre otras variables necesarias para el análisis?	No	No	No	
	5.4 Si respondió PN / N a 5.1, o Y / PY a 5.2 o 5.3: Son la proporción de participantes y las razones para la falta de datos similares a través de las intervenciones?				
	5.5 Si respondió PN / N a 5.1, o Y / PY a 5.2 o 5.3: Hay evidencia de que los resultados fueron robustos en la presencia de datos faltantes?				
	Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debida a datos faltantes?				
	6.1 ¿Podría la medida del desenlace haber sido influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?	No	No	Si	

Sesgos debidos a medidas en los desenlaces	6.2 ¿Los evaluadores de resultados estaban conscientes de la intervención recibida por los participantes del estudio?	Si	Si	Si	
	6.3 ¿Fueron los métodos de evaluación de los desenlaces comparables entre los grupos de intervención?	Si	Si	No	
	6.4 ¿Hubo algún error sistemático en la medición del desenlace relacionado con la intervención recibida?	No	No	NI	
	Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista de sesgo debido a la medición de los desenlaces?				
Sesgos en la selección de los resultados reportados	¿Es probable que la estimación del efecto informado sea seleccionado, sobre la base de los resultados, de ...				
	7.1 ... múltiples mediciones de desenlaces dentro del dominio de desenlaces?	No	No	No	
	7.2 ... ¿múltiples análisis de la relación intervención-resultado?	No	No	No	
	7.3 ... diferentes subgrupos?	No	No	No	
	Juicio de riesgo de sesgo Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la selección del resultado informado?				
Sesgo global	Juicio de riesgo de sesgo global Opcional: ¿Cuál es la dirección general del sesgo predicha para este resultado?	BAJO	BAJO	SERIO	

Convenciones: S: Sí, N:No, PS: Probablemente Sí, PN: Probablemente No, NI: No hay información

Juicio de riesgo de sesgo Bajo, Moderado, Serio, Crítico, No información

Juicios Opcionales A favor de la intervención/A favor del comparador/ Impredecible

Dominios	Dominio	Rob2 (RCT)				Comentarios
		PICO 1, Pliuymaekers et al, 2019	PICO 2, Bellone et al, 2012	PICO 5, Thomas et al, 2004	PICO 5, Shojee et al, 2017	
		S/N/PS/PN/NI	S/N/PS/PN/NI	S/N/PS/PN/NI	S/N/PS/PN/NI	
Aleatorización	1.1 ¿Tuvo la asignación una secuencia aleatoria?	SI	SI	SI	SI	
	1.2 ¿La secuencia de asignación estuvo oculta hasta que los participantes fueron inscritos y asignado a intervenciones?	No	SI	SI	SI	
	1.3 Las diferencias entre los grupos de intervención sugieren un problema en el proceso de aleatorización?	No	No	No	No	
Desviación de las intervenciones: Efecto de asignación a la intervención	2.1. Estuvieron los participantes conscientes de la intervención a la que fueron asignados durante el estudio?	SI	SI	No	No	imposible cegamiento en Pliuymaekers y Bellone. Por los desenlaces objetivos y no coinervenciones no se penaliza
	2.2. Los cuidadores y personas que suministraban las intervenciones estaban conscientes de las intervenciones asignadas durante el estudio?	SI	SI	NI	NI	
	2.3. Si respondió S / PS / NI en el ítem 2.1 o 2.2: Las desviaciones en la intervención prevista surgieron a causa del contexto del estudio?	SI	SI	NI	NI	Imposible cegamiento en Pliuymaekers y Bellone. Por los desenlaces objetivos y no coinervenciones no se penaliza
	2.4 Si respondió S/PS a 2.3: Es probable que las desviaciones hubieran tenido un efecto en los desenlaces?	No	No	NI	NI	Imposible cegamiento en Pliuymaekers y Bellone. Por los desenlaces objetivos y no coinervenciones no se penaliza
	2.5 Si respondió S / PS / NI a 2.4: Estuvieron las desviaciones balanceadas entre los grupos intervenidos?	SI	SI	NI	NI	
	2.6 Fue apropiado el análisis utilizado para estimar el efecto de la asignación a la intervención?	SI	SI	SI	SI	
	2.7 Si respondió N / PN / NI a 2.6: ¿Hubo un impacto potencial (en el resultado) en la falla del análisis de los participantes en el grupo al cual fueron aleatorizados?					
Desviación de las intervenciones: Efecto de adherencia a la intervención	2.1. Estuvieron los participantes conscientes de la intervención a la que fueron asignados durante el estudio?	SI	SI	NI	NI	
	2.2. Los cuidadores y personas que suministraban las intervenciones estaban conscientes de las intervenciones asignadas durante el estudio?	SI	SI	NI	NI	
	2.3. Si respondió S/PS NI a 2.1 o 2.2: ¿Las intervenciones importantes fuera del protocolo estuvieron balanceadas en los grupos de intervención?	SI	SI	NI	NI	
	2.4. [Si es aplicable:] ¿Hubo fallas en la implementación de la intervención que pudieran haber afectado los desenlaces?					
	2.5. [Si corresponde:] ¿Hubo falta de adherencia al régimen de intervención asignado que pudiera haber afectado los desenlaces de los participantes?					
	2.6. Si N / PN / NI a 2.3, o S / PS / NI a 2.4 o 2.5: Fue usado un análisis apropiado para estimar el efecto de la adherencia a la intervención?					
Datos de resultados faltantes	3.1 ¿Hubo datos disponibles para todos o casi todos los participantes aleatorizados?	SI	No	SI	SI	En el estudio de Bellone hubo pérdida imprtante en el seguimiento de lo pacientes
	3.2 Si respondió N / PN / NI a 3.1: Hay evidencia de que el resultado no fue sesgado por la falta de datos de los desenlaces?		No			Se penaliza Bellone por riesgo sesgo de selección
	3.3 Si respondió N / PN a 3.2: Podría la falta de desenlaces depender de su valor verdadero?		SI			Se penaliza Bellone por riesgo sesgo de selección
	3.4 Si respondió S / PS / NI a 3.3: Es probable que la falta en el resultado dependiera de su valor verdadero?		SI			Se penaliza Bellone por riesgo sesgo de selección
Medida de los desenlaces	4.1 ¿El método de medición del desenlace fue inapropiado?	SI	SI	SI	SI	
	4.2 ¿Podría la medida o verificación del desenlace haber sido diferente entre los grupos de intervención?					
	4.3 Si respondió N / PN / NI a 4.1 y 4.2: Los evaluadores de los desenlaces fueron conscientes de la intervención recibida por los participantes del estudio?					
	4.4 Si respondió S / PS / NI a 4.3: ¿Podría la evaluación del desenlace haber estado influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?	No	No	No	No	
Selección en el reporte de los resultados	4.5 Si respondió S / PS / NI a 4.4: ¿Es probable que la evaluación del desenlace hubiese sido influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?					
	5.1 ¿Los datos que produjeron este resultado fueron analizados de acuerdo con un plan de análisis preespecificado que fue finalizado antes de que los datos ciegos de los resultados estuvieran disponibles para el análisis?	SI	SI	SI	SI	
	Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en la base de los resultados, de ...	SI	SI	SI	SI	
	5.2 ... Múltiples medidas de desenlaces elegibles (por ejemplo, escalas, definiciones, puntos de tiempo) dentro del dominio de desenlaces?	No	No	No	No	
Calificación	5.3 ... múltiples análisis de datos elegibles?	No	No	no	No	
	Riesgo de sesgo: Alto, bajo, algunas preocupaciones	BAJO	SERIO	BAJO	BAJO	

Convenciones: S: SI, N:No, PS: Probablemente SI, PN: Probablemente No, NI: No hay información

ANEXO 5. TABLAS DE EVIDENCIA-GRADE



TABLA 3. PREGUNTA PICO 1. ¿CONTROL DE FRECUENCIA VS CONTROL DE RITMO?

Autor(es): Javier Rodríguez

Pregunta: Control de frecuencia comparado con control de ritmo en pacientes con fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables

Configuración:

Bibliografía: Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns HJGM, RACE 7 ACWAS Investigators. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1499-1508. doi: 10.1056/NEJMoa1900353. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30883054

Certainty assessment							N: de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
N: de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	control de frecuencia	control de ritmo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Conversión a ritmo sinusal dentro de las 48 horas de la intervención. (seguimiento: mediana 2 días ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con el evento)												
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	150/218 (68.8%)	170/219 (77.6%)	RR 0.89 (0.79 a 0.99)	85 menos por 1000 (de 163 menos a 8 menos)	 MODERADO	CRÍTICO
Complicaciones cardiovasculares dentro las 48 horas de la intervención (seguimiento: mediana 2 días ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con el evento)												
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	3/218 (1.4%)	4/219 (1.8%)	RR 0.75 (0.17 a 3.33)	5 menos por 1000 (de 15 menos a 43 más)	 BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Aunque no hubo pegamiento del personal tratante y de los pacientes, los desenlaces, muy objetivos, muy probablemente no fueron influenciados por la falta del mismo. Los datos de desenlace perdidos fueron balanceados entre los dos grupos. El análisis de sensibilidad realizado ajustó para los posibles sesgos.
- b. Se resta por evidencia indirecta dado que en los 2 grupos había pacientes con antecedente de Fibrilación auricular recurrente. Solo el 43% y 45% correspondían a fibrilación auricular de primera vez en el grupo de esperar/ver y control de ritmo respectivamente. Asimismo, el 18% de los pacientes del grupo de cardioversión temprana (80% en el grupo de cardioversión tardía) recibió agentes bradicardizantes durante la visita índice.
- c. Se resta por imprecisión dado que el intervalo de confianza, amplio, incluye el valor nulo de no efecto.

Referencias

1. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns HJGM. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*; 2019.

TABLA 4. PREGUNTA PICO 2. ¿CARDIOVERSION FARMACOLÓGICA VS CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA?

Autor(es): Javier Rodríguez

Pregunta: Cardioversión farmacológica comparado con cardioversión eléctrica para pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables.

Configuración:

Bibliografía: Bellone A, Etteri M, Vettorello M, Bonetti C, Clerici D, Gini G, Maino C, Mariani M, Natalizi A, Nessi I, Rampoldi A, Colombo L. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. Emerg Med J. 2012 Mar;29(3):188-91. doi: 10.1136/emj.2010.109702. Epub 2011 Mar 21. PMID: 21422032.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cardioversión farmacológica	cardioversión eléctrica	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Tasa de cardioversión exitosa (dentro de las 6 horas del tratamiento en el caso de la cardioversión farmacológica) (evaluado con : Porcentajes)												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93/126 (73.8%)	108/121 (89.3%)	HR 0.34 (0.17 a 0.68)	361 menos por 1000 (de 577 menos a 112 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Tasa de eventos adversos (hipoxia, flutter, hipotensión, isquemia miocárdica, síncope) (evaluado con : Porcentajes)												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	6/126 (4.8%)	1/121 (0.8%)	HR 2.00 (0.22 a 18.29)	8 más por 1000 (de 6 menos a 133 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Tasa de pacientes en ritmo de Fibrilación auricular a los 60 días (seguimiento: mediana 60 días ; evaluado con : Porcentajes)												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	21/126 (16.7%)	24/121 (19.8%)	HR 0.90 (0.45 a 1.80)	18 menos por 1000 (de 104 menos a 130 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. La mayoría (todos con CHA2DS2 vasc < 2) de los pacientes presentaron FA de 4-6 horas de duración, situación que hace plausible la cardioversión espontánea (50% de las FA < 24 horas). Hubo una pérdida importante de pacientes (19 en el grupo de CV farmacológica vs 17 en el grupo de CV eléctrica, aunque estadísticamente no significativa). Asimismo los investigadores no estaban ciegos, se empleó un solo fármaco y el estudio fue realizado en un solo centro.

b. La ocurrencia de muy pocos eventos condiciona una IC amplia y la inclusión del valor nulo, se penaliza por imprecisión.

Referencias

1. Bellone A, Etteri M, Vettorello M, Bonetti C, Clerici D, Gini G, Maino C, Mariani M, Natalizi A, Nessi I, Rampoldi A, Colombo L. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. Emerg Med J; 2012.

TABLA 5. PREGUNTA PICO 3. CHA2DS2 VASC Y PREDICCIÓN DE RIESGO EMBOLICO ASOCIADO A LA CARDIOVERSION

Pregunta: Curso de los pacientes con FA aguda en el servicio de urgencias hemodinámicamente estables de acuerdo al CHA2DS2 vasc en cuanto a la ocurrencia de eventos embólicos durante durante los 30 días siguientes a la cardioversión
Configuración:
Bibliografía: Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Yitalo A, Airaksinen KE. Anticoagulation, CHA2DS2VASC Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). Am J Cardiol. 2016 Apr 15;117(8):1294-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.024. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26892448.
Autor(es): Javier Rodríguez

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Eventos tromboembólicos después de la cardioversión, pacientes No anticoagulados con CHA2DS2 vasc: 0-1. (seguimiento: mediana 30 días ; evaluado con : Conteo de eventos/cardioversiones)											
1 ¹	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10	2772	tasa del evento 4 por 1000 (-- a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos después de la cardioversión, pacientes No anticoagulados con CHA2DS2 vasc: >=2 (seguimiento: mediana 30 días ; evaluado con : Conteo de eventos/cardioversiones)											
1 ¹	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28	2590	tasa del evento 11 por 1000 (-- a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos tromboembólicos después de la cardioversión, pacientes No anticoagulados con CHA2DS2 vasc: >=5 (seguimiento: mediana 30 días ; evaluado con : (seguimiento: mediana 30 días ; evaluado con : Conteo de eventos/cardioversiones)											
1 ¹	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	15	638	tasa del evento 23 por 1000 (-- a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Aunque el estudio es retrospectivo (subestudio del FinCV) no se penaliza por riesgo de sesgos pues no se describen en el estudio limitaciones para la determinación del CHA2DS2 vasc y los desenlaces fueron adecuadamente determinados y corroborados. Se toma como referencia a los pacientes no anticoagulados, aunque no se establece si la causa de la no anticoagulación fue por FA < 48 horas o alguna otra razón.

Referencias

1. Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Yitalo A, Airaksinen KE. Anticoagulation, CHA2DS2VASC Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). Am J Cardiol; 2016.

TABLA 6. PREGUNTA PICO 3. CHA2DS2 VASC ≥ 2 Y PREDICCIÓN DE RIESGO EMBOLICO ASOCIADO A LA CARDIOVERSION: NO ANTICOAGULADOS VS ANTICOAGULADOS

Desenlace 1: Incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después cardioversión de la fibrilación auricular aguda en pacientes con CHA2DS2 VASc ≥ 2 y uso de anticoagulación. Evento medido a 30 días.

Evaluación de la certeza							Resumen de resultados					
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de cardioversiones		Efecto relativo, IC 95%	Efecto absoluto	Certeza en la evidencia	Importancia
							No anticoagulados	Anticoagulados				
1	ENA* (1)	No es serio (a)	No	No	Si (b)	Efecto grande y gradiente dosis respuesta (c)	28/2590 (1.1%)	3/1708 (0.2%)	RR: 6.15 (1.87 a 20.21)	9 más por 1000 (de 2 más a 34 más)	Alta	Crítico

*Estudio no aleatorio. (1). Referencia: Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Ylitalo A, Airaksinen KE. Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). Am J Cardiol. 2016 Apr 15;117(8):1294-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.024. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26892448.

(a) No se penaliza por riesgo sesgos pues no se describen limitaciones en el estudio para la determinación del CHADS2 vasc ni para la verificación de los desenlaces.

(b) Se penaliza por imprecisión dado el bajo número de eventos y el IC amplio-

(c) Por el tamaño del efecto grande y la evidencia de gradiente dosis-respuesta se incrementa la puntuación para la certeza en la evidencia.

TABLA 7. PREGUNTA PICO 3. CHA2DS2 VASC 0-1 Y PREDICCIÓN DE RIESGO EMBOLICO ASOCIADO A LA CARDIOVERSION: NO ANTICOAGULADOS VS ANTICOAGULADOS

Desenlace 2: Incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después cardioversión de la fibrilación auricular aguda en pacientes con CHA2DS2 VASc 0 a 1 y uso de anticoagulación. Evento medido a 30 días.

Evaluación de la certeza							Resumen de resultados					
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de cardioversiones		Efecto relativo, IC 95%	Efecto absoluto	Certeza en la evidencia	Importancia
							No anticoagulados	Anticoagulados				
1	ENA* (1)	No es serio (a)	No	No	Si (b)	No	10/2772 (0.4%)	0/590 (0.0%)	ND (c)	ND (c)	ND (c)	Crítico

*Estudio no aleatorio. (1). Referencia: Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Ylitalo A, Airaksinen KE. Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). Am J Cardiol. 2016 Apr 15;117(8):1294-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.024. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26892448.

(a) No se penaliza por riesgo sesgos pues no se describen limitaciones en el estudio para la determinación del CHADS vasc ni para la verificación de los desenlaces.

(b) Se penaliza por imprecisión dado el bajo número de eventos y el IC amplio-

(c) ND: No determinado. Sin embargo si es posible establecer $p = 0.23$, que indica que no hay diferencias significativas.

TABLA 8. PREGUNTA PICO 4. ETE PARA GUIAR LA CARDIOVERISON: EVENTOS EMBOLICOS Y HALLAZGOS EN ETE EN PACIENTES NO ANTICOAGULADOS.

Pregunta: Curso de los pacientes con FA aguda en el servicio de urgencias hemodinámicamente estables llevados a ETE pre cardioversión programada en cuanto a la ocurrencia de eventos embólicos durante los 30 días siguientes a la cardioversión
Configuración:
Bibliografía: Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. J Am Soc Echocardiogr. 2009 Dec;22(12):1403-8. doi: 10.1016/j.echo.2009.09.015. Epub 2009 Oct 31. PMID: 19880280
Autor(es): Javier Rodríguez

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto			Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Eventos embólicos en pacientes No anticoagulados llevados a cardioversión guiada por ecocardiograma transesofágico (seguimiento: mediana 4 semanas; evaluado con : Corteo de eventos)											
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	1	207	tasa del evento 5 por 1000 (-- a --)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Presencia de trombo en el ecocardiograma transesofágico en pacientes No anticoagulados (evaluado con : Conteos)											
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	82	207	tasa del evento 40 por 1000 (-- a --)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Presencia de contraste espontáneo moderado en el ecocardiograma transesofágico en pacientes No anticoagulados (evaluado con : Conteos)											
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	23	207	tasa del evento 110 por 1000 (-- a --)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Nuevo desenlace											
										-	

Explicaciones

- a. Dado que el ecocardiografista no estaba ciego para la intervención prevista existe sesgo de detección. Asimismo las influencias de los diferentes centros pueden haber sesgado los resultados.
- b. Se penaliza por evidencia indirecta dado que el 53% de los pacientes llevados a ETE tenían categorización de fibrilación auricular recurrente. Asimismo, el 38% tenían diagnóstico primario de flutter atrial.

Referencias

- 1. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. J Am Soc Echocardiogr; 2009.

TABLA 9. PREGUNTA PICO 4. ETE PARA GUIAR LA CARDIOVERSION: EVENTOS EMBOLICOS- ETE VS ETT

Desenlace 1: Incidencia de eventos embólicos durante el seguimiento de 1 mes: grupo ETE (ecocardiograma transesofágico) versus grupo ETT (ecocardiograma transtorácico)

Evaluación de la certeza							Resumen de resultados					
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Prevalencia de eventos embólicos durante el seguimiento (%)		Efecto relativo, 95% IC	Efecto absoluto	Certeza en la evidencia	Importancia
							ETE	ETT				
1	ENA* (1)	Si (a)	No	Si (b)	Si (c)	No	1/207 (0.5)	2/159 (1.3)	RR: 0.38 (0.04 a 4.2)	8 menos por 1000 (de 12 menos a 40 más)	Muy baja	Crítico

*Estudio no aleatorio. (1). Referencia: Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. J Am Soc Echocardiogr. 2009 Dec;22(12):1403-8. doi: 10.1016/j.echo.2009.09.015. Epub 2009 Oct 31. PMID: 19880280.

(a) Dado que el ecocardiografista no estaba ciego para la intervención prevista existe riesgo serio de sesgo de detección. Asimismo las influencias de los diferentes centros pueden haber sesgado los resultados.

(b) Se penaliza por evidencia indirecta dado que el 53% de los pacientes llevados a ETE tenían categorización de fibrilación auricular recurrente. Asimismo, el 38% tenían diagnóstico primario de flutter atrial.

(c) Se penaliza por imprecisión por el bajo número de eventos e IC amplio.

TABLA 10. PREGUNTA PICO 5: AMIODARONA VS DIGOXINA PARA CONTROL DE FRECUENCIA

Autor(es): Javier Rodríguez

Pregunta: Amiodarona comparado con Digoxina para control de frecuencia cardiaca en pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables

Configuración:

Bibliografía: Shojaaee M, Feizi B, Miri R, Etemadi J, Feizi AH. Intravenous Amiodarone versus Digoxin in Atrial Fibrillation Rate Control; a Clinical Trial. Emerg (Tehran). 2017;5(1):e29. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28286836; PMCID: PMC5325898. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijvanit P, Elpper V, Ross DL, Cooper MJ. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. Am Heart J. 2004 Jan;147(1):E3

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Amiodarona	Digoxina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de pacientes que lograron la meta de frecuencia cardiaca de 80 a 100 lpm. No establece un tiempo limite para el desenlace. (evaluado con : Frecuencia cardiaca, lpm)												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/42 (78.6%)	17/42 (40.5%)	RR 1.94 (1.30 a 2.89)	380 más por 1000 (de 121 más a 765 más)	⊕⊕⊕⊙ MODERADO	CRÍTICO
Reacciones farmacológicas adversas: hipotensión sintomática (5), parestesias sitio infusión, náuseas y vómito (amiodarona); 1 evento embólico (digoxina) (seguimiento: mediana 0.5 días ; evaluado con : Número de pacientes con el evento)												
1 ²	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	7/52 (13.5%)	1/43 (2.3%)	RR 5.79 (0.74 a 45.24)	111 más por 1000 (de 6 menos a 1000 más)	⊕⊙⊙⊙ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Existen preocupaciones respecto del riesgo de sesgo pues no se describe si hubo o no cegamiento de los pacientes, proveedores de tratamiento e investigadores.
- b. Se penaliza por evidencia indirecta pues el 22% y 23% de los pacientes tenían FA > 48 horas en los grupos de amiodarona y digoxina respectivamente.
- c. Se penaliza por imprecisión por intervalo de confianza amplio que incluye el valor nulo de no efecto

Referencias

1. Shojaaee M, Feizi B, Miri R, Etemadi J, Feizi AH. Intravenous Amiodarone versus Digoxin in Atrial Fibrillation Rate Control; a Clinical Trial. Emerg (Tehran); 2017.
2. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijvanit P, Elpper V, Ross DL, Cooper MJ. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. Am Heart J; 2004.

ANEXO 6. TABLA 11. RESUMENES DE LOS JUICIOS- GRADE

PICO	1. ¿Problema relevante?	2. Magnitud efectos deseables (I)	3. Magnitud efectos indeseables (I)	4. Certeza en la evidencia	5. Variabilidad ponderación pacientes	6. Balance favorece la intervención (I) o comparación (C)	7. Recursos y costos (I)	8. Certeza evidencia costos (I)	9. Costo-efectividad (I)	10. Equidad	11. Aceptabilidad (I)	12. Factibilidad (I)	Recomendación
1. Frecuencia vs ritmo	Pr. Si	Mod.	No se sabe	Baja	Importante.	Pr. favorece Ritmo (C)	No se sabe	No se sabe	No hay estudios	No hay estudios	Pr. Si	Pr. Si	Condicional a favor del ritmo
2. CV farmacológica vs eléctrica (CVE)	Si	Mod.	No se sabe	Baja	Importante	Pr. favorece CVE (C)	No se sabe	No se sabe	No hay estudios	No hay estudios	Va- ría	Va- ría	Condicional favor del CVE
3. Puntuación CHA2DS2vasc pre-CV	Si	Alto (predicción riesgo)	No se sabe	Alta	No es importante	Favorece usarlo	Muy bajos	No se sabe	No hay estudios	No hay estudios	Pr. Si	Pr. Si	Fuerte a favor de usar la puntuación

PICO	1. ¿Problema relevante?	2. Magnitud efectos deseables	3. Magnitud efectos indeseables	4. Certeza en la evidencia	5. Variabilidad ponderación pacientes	6. Balance favorece la intervención (I) o comparación (C)	7. Recursos y costos (I)	8. Certeza evidencia costos (I)	9. Costo-efectividad (I)	10. Equidad (I)	11. Aceptabilidad (I)	12. Factibilidad (I)	Recomendación
4. ETE pre-CV	Si	No se sabe	Mod.	Muy Baja	Importante	No se sabe	No se sabe	No se sabe	No hay estudios	No hay estudios	Va- ría	Va- ría	Condicional en contra del ETE
5. Amiodarona vs Digoxina para control de frecuencia	Pr. Si	Mod.	No se sabe	Baja.	No	Favorece a Amiodarona	No se sabe	No se sabe	No hay estudios	No hay estudios	Pr. Si	Si	Condicional a favor de Amiodarona

CV: cardioversión, CVE: cardioversión eléctrica, ETE: Ecocardiograma transtorácico, Mod: Moderado, Pr: probablemente. I: Intervención, C: Comparación.

ANEXO 7

PREGUNTA

Debería usarse control de frecuencia vs control de ritmo para pacientes con fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables?

POPULATION:	pacientes con fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables
INTERVENTION:	control de frecuencia
COMPARISON:	control de ritmo
MAIN OUTCOMES:	Conversión a ritmo sinusal dentro de las 48 horas de la intervención.; Complicaciones cardiovasculares dentro las 48 horas de la intervención;
SETTING:	
PERSPECTIVE:	Clínicos
BACKGROUND:	Urgencias
CONFLICT OF INTERESTS:	Ninguno

EVALUACIÓN

Problem

Is the problem a priority?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>La fibrilación auricular es un motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias. El impacto clínico de la taquiarritmia en este escenario es amplio, incluye desde síntomas leves (palpitaciones) hasta insuficiencia cardíaca aguda e inestabilidad hemodinámica, y también como consecuencia, la afectación de la calidad de vida de los pacientes y los costos en salud (Laguna, 2004).</p> <p>Existe marcada variabilidad regional (Rogenstein, 2012) y desde las especialidades médicas (Funk, 2015) en las conductas de tratamiento que van más allá de las diferencias de los pacientes. Asimismo, no existe una guía vigente, basada en la evidencia, que focalice la atención en las estrategias de manejo de la arritmia en urgencias, específicamente en la fibrilación auricular aguda (primera vez, menor de 48 horas) y pacientes no complicados.</p> <p>Aunque en el escenario crónico, existe evidencia experimental que muestra que no hay diferencias entre el control de ritmo (diferente a la ablación) y control de frecuencia de la arritmia en cuanto a muerte y desenlaces cardiovasculares (Chatterjee, 2013), en el contexto agudo, la comparación aún no tiene una respuesta clara. La evidencia de cardioversión espontánea en hasta un 69% de los pacientes con FA menor de 48 horas (Pluymaekers, 2019) aparece como un potencial argumento a favor de controlar frecuencia cardíaca y esperar y ver (Capucci, 2020), aunque, no se conozca el impacto clínico definitivo (progresión de la auriculopatía y recurrencias/perpetuación de la arritmia?) de esta estrategia (Cosio 2008; Botto, 2020; Capranzano 2020).</p>	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input checked="" type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>Asumiendo el control de frecuencia cardíaca como la intervención y el control de ritmo como comparador se concluye existe un efecto deseable moderado de la intervención (691 por 1000, IC 95%: 613 a 768 por 1000). No obstante, en el estudio de referencia se demuestra inferioridad de la estrategia del control de frecuencia respecto de la de control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal a las 48 horas (RR 0.89, IC 95%: 0.79 a 0.99). Se aclara penalización en la tabla GRADE por evidencia indirecta dado que el estudio incluyó pacientes con historia de paroxismos previos de FA. La certeza en la evidencia para este desenlace crítico es moderada.</p> <p><i>See Appendix 1</i></p>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know 	<p>Existe incertidumbre alrededor de los efectos indeseables al comparar las estrategias de control de frecuencia vs control de ritmo puesto que la ocurrencia de pocos eventos adversos (complicaciones cardiovasculares) ha implicado penalización por imprecisión dado que el intervalo de confianza es amplio e incluye el valor nulo de no efecto (RR 0.75, IC 95%: 0.17 a 3.33). El estudio de referencia no tiene suficiente poder para detectar diferencias en cuanto a este tipo de desenlace crítico. La certeza en la evidencia es baja.</p> <p><i>See Appendix 1</i></p>	
--	--	--

Certainty of evidence
What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Very low <input checked="" type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies 	<p>Teniendo en cuenta la certeza moderada en el desenlace crítico de eficacia y baja en el desenlace crítico de seguridad, se concluye una certeza general en la evidencia es Baja.</p> <p><i>See Appendix 2</i></p>	

Values
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input type="radio"/> No important uncertainty or variability 	<p>Se concluye en el panel de expertos que es posiblemente existe variabilidad en los valores y preferencias de los pacientes cuando se trata de optar por una u otra estrategia de tratamiento.</p>	

Balance of effects
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input checked="" type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	<p>Con base en los resultados del estudio de referencia, la estrategia de control de ritmo (comparador) se muestra superior al control de frecuencia cardíaca al evaluar el desenlace de eficacia. Aunque no es posible balancear con adecuada certeza los efectos deseables/indeseables y la variabilidad de valoración de los desenlaces por los pacientes, se asume en el panel que probablemente el balance favorece al comparador (control de ritmo).</p>	

Resources required

How large are the resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Large costs<input type="radio"/> Moderate costs<input type="radio"/> Negligible costs and savings<input type="radio"/> Moderate savings<input type="radio"/> Large savings<input type="radio"/> Varies<input checked="" type="radio"/> Don't know	Aunque son conocidos los costos en salud de la Fibrilación auricular en general, no hay estudios específicos en relación a los costos de la fibrilación auricular aguda en urgencias.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Very low<input type="radio"/> Low<input type="radio"/> Moderate<input type="radio"/> High<input checked="" type="radio"/> No included studies	Se desconoce la certeza en la evidencia en cuanto a los costos de la fibrilación auricular aguda en urgencias.	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Favors the comparison<input type="radio"/> Probably favors the comparison<input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison<input type="radio"/> Probably favors the intervention<input type="radio"/> Favors the intervention<input type="radio"/> Varies<input checked="" type="radio"/> No included studies	No hay estudios específicos en relación a la rentabilidad de la intervención versus la comparación en fibrilación auricular aguda en urgencias.	

Equity

What would be the impact on health equity?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

<input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	Se desconoce el impacto en la equidad en salud en torno a la intervención o la comparación en fibrilación auricular aguda en urgencias.	
---	---	--

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	El panel concluye que es probable que la estrategia de control de frecuencia (como intervención) sea aceptada por los pacientes en general.	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	El panel concluye que es factible implementar la estrategia de control de frecuencia como intervención dado que los medicamentos bradicardizantes están incluidos en el plan básico de salud y son de bajo costo.	

RESUMEN DE JUICIOS

PROBLEM	JUICIO						
	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies

COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ●	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	--	--	---

CONCLUSIONES

Recommendation

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, se sugiere el control de ritmo sobre el control frecuencia (recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

Punto de Buena Práctica: cuando la duración de la FA ha sido menor de 48 horas la probabilidad de cardioversión espontánea se ha estimado en 69%.

Justification

Overall justification

La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el estudio de Pluymaekers et al, 2019, cumplió los criterios de inclusión pues los otros trabajos recuperados incluían pacientes con FA de más de 48 horas de duración. No obstante, se aclara que este estudio incluyó pacientes con episodios previos de Fibrilación auricular (recurrente), situación plausible en la vida real pues hasta un casi un 50 % de los pacientes tienen episodios asintomáticos de la arritmia. Por tal razón se penalizó por evidencia indirecta en la tabla GRADE.

Otro aspecto a señalar, es que se tomaron los datos de los desenlaces dentro de las 48 horas de las intervenciones iniciales (frecuencia vs ritmo) pues la cardioversión tardía era parte del protocolo para aquellos pacientes del grupo de frecuencia que continuaban en sinusal.

Detailed justification

Certainty of evidence

Baja

Subgroup considerations

Se aclara que esta recomendación No aplica a pacientes con historia o sospecha de fibrilación auricular valvular o clínicamente complicados (ver criterios de exclusión). Es importante tener en cuenta las precauciones de uso de agentes bradicardizantes. Por Ej. deben evitarse betabloqueantes en pacientes con signos de falla cardíaca descompensada o broncoespasmo activo.

Implementation considerations

El control de frecuencia como alternativa al control de ritmo implica el uso de fármacos bradicardizantes, los cuales están incluidos en su mayoría en el plan básico de salud (PBS) nacional (Betabloqueantes, Beta metil digoxina, Amiodarona). La no disponibilidad de Metoprolol para uso parenteral en instituciones de primer o segundo nivel de atención, limitaría la implementación. Como opción se plantean el uso de tal fármaco por vía oral o B-metil digoxina o amiodarona parenteral, con las anotaciones del inicio de acción lento para el betabloqueante oral y el digitalico y la potencial hipotensión con amiodarona. (Ver recomendación Pregunta PICO 5)

Monitoring and evaluation

Se recomienda efectuar un registro detallado y continuo de los casos de pacientes con FA aguda en urgencias. Es necesario conocer el perfil de los pacientes, la intervenciones efectuadas (de acuerdo a sus valores y preferencias) y el impacto global de las mismas para retroalimentar y efectuar mejoras en el proceso de atención.

Research priorities

Se requiere más estudios que aborden la comparación de ritmo versus frecuencia en FA aguda en el servicio de urgencias pues es de suma importancia disponer de evidencia de mejor calidad para informar mejor las decisiones de los clínicos y los pacientes en este escenario.

APPENDICES

Appendix 1

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control de ritmo	Riesgo con control de frecuencia				
Conversión a ritmo sinusal dentro de las 48 horas de la intervención. evaluado con : Porcentaje de pacientes con el evento seguimiento: mediana 2 días	Población estudio		RR 0.89 (0.79 a 0.99)	437 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ MODERADO ^{a,b}	
	776 por 1000	691 por 1000 (613 a 768)				

1. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchhof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns HJGM. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. N Engl J Med; 2019.

- a. Se resta por evidencia indirecta dado que en los 2 grupos había pacientes con antecedente de Fibrilación auricular recurrente. Solo el 43% y 45% correspondían a fibrilación auricular de primera vez en el grupo de esperar/ver y control de ritmo respectivamente. Asimismo, el 18% de los pacientes del grupo de cardioversión temprana (80% en el grupo de cardioversión tardía) recibió agentes bradicardizantes durante la visita índice.
- b. Aunque no hubo cegamiento del personal tratante y de los pacientes, los desenlaces, muy objetivos, muy probablemente no fueron influenciados por la falta del mismo. Los datos de desenlaces perdidos fueron balanceados entre los dos grupos. El análisis de sensibilidad realizado ajusto para los posibles sesgos.

Appendix 2

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Conversión a ritmo sinusal dentro de las 48 horas de la intervención. evaluado con : Porcentaje de pacientes con el evento seguimiento: mediana 2 días	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADO ^{a,b}
Complicaciones cardiovasculares dentro las 48 horas de la intervención evaluado con : Porcentaje de pacientes con el evento seguimiento: mediana 2 días	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b,c}

- a. Se resta por evidencia indirecta dado que en los 2 grupos había pacientes con antecedente de Fibrilación auricular recurrente. Solo el 43% y 45% correspondían a fibrilación auricular de primera vez en el grupo de esperar/ver y control de ritmo respectivamente. Asimismo, el 18% de los pacientes del grupo de cardioversión temprana (80% en el grupo de cardioversión tardía) recibió agentes bradicardizantes durante la visita índice.
- b. Aunque no hubo cegamiento del personal tratante y de los pacientes, los desenlaces, muy objetivos, muy probablemente no fueron influenciados por la falta del mismo. Los datos de desenlaces perdidos fueron balanceados entre los dos grupos. El análisis de sensibilidad realizado ajusto para los posibles sesgos.
- c. Se resta por imprecisión dado que el intervalo de confianza, amplio, incluye el valor nulo de no efecto.

PREGUNTA

Debería usarse cardioversión farmacológica vs cardioversión eléctrica para pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables?

POPULATION:	pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables
INTERVENTION:	cardioversión farmacológica
COMPARISON:	cardioversión eléctrica
MAIN OUTCOMES:	Tasa de cardioversión exitosa (dentro de las 6 horas del tratamiento en el caso de la cardioversión farmacológica); Tasa de eventos adversos (hipoxia, flutter, hipotension, isquemia miocárdica, síncope); Tasa de pacientes en ritmo de Fibrilación auricular a los 60 días;
SETTING:	
PERSPECTIVE:	Clínicos
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	Ninguno

EVALUACIÓN

Problem

Is the problem a priority?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>De acuerdo a evidencia observacional, en la práctica clínica diaria se usan ampliamente las dos estrategias de cardioversión (farmacológica y eléctrica) para pacientes con fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias (Laguna 2004). Aunque se reconoce una eficacia de la cardioversión eléctrica cercana al 90% y de la farmacológica alrededor del 70% (Hindricks, 2020.), existen dudas sobre cuál de las dos estrategias logra el mejor balance entre la eficacia y seguridad en el contexto agudo. Tanto la CVE como la farmacológica pueden asociarse a efectos adversos. En el caso de la primera, la necesidad de sedoanalgesia puede acarrear hipotensión, depresión respiratoria, bradicardia y conversión a un ritmo diferente al esperado. Asimismo, la cardioversión farmacológica también puede acompañarse de hipotensión y bradicardia. (Fernández, 2019) La incertidumbre respecto de la mejor estrategia e cardioversión en pacientes con FA aguda no complicada, demanda la búsqueda de la respuesta en la literatura.</p>	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input checked="" type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>El panel considera que el tamaño del efecto deseable esperado de la intervención es moderado (532 por 1000, IC 95%: 316 a 781). No obstante, en el estudio de referencia, que asume como comparador a la cardioversión eléctrica (asunción de expertos) y la cardioversión farmacológica como la intervención, sobresale una mayor probabilidad de permanecer en FA a las 6 horas con la terapia farmacológica, favoreciendo a la cardioversión eléctrica, HR: 0.34, IC 95%: 0.17 a 0.68. La certeza en la evidencia para este desenlace es moderada dada la penalización en la tabla GRADE por riesgo serio de sesgos (estudio abierto, elevado número de pérdidas en el seguimiento en los 2 grupos). Adicionalmente, existe incertidumbre con relación al beneficio de cualquiera de las dos estrategias en cuanto a la probabilidad de recurrencia de la Fibrilación auricular a los 60 días (desenlace importante), HR: 0.9 IC 95%: 0.45 a 1.8. La certeza en la evidencia para este desenlace es baja como producto de la penalización por riesgo serio de sesgos (pérdidas en el seguimiento) e imprecisión.</p> <p><i>See Appendix 1</i></p>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	<p>En el estudio de referencia se ha encontrado que la cardioversión farmacológica se asocia a más efectos adversos a corto plazo (2 veces más) respecto de la cardioversión eléctrica. Sin embargo, existe imprecisión en el estimado del efecto (HR: 2, IC 95% 0.22 a 18.29) dado que el intervalo de confianza incluye el valor nulo de no efecto. Se concluye incertidumbre en este aspecto y baja certeza en la evidencia para el estimador del efecto.</p> <p><i>See Appendix 1</i></p>	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Very low <input checked="" type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies	<p>Teniendo en cuenta que la certeza en la evidencia de efectos es moderada para el desenlace crítico de eficacia y baja para el de seguridad, se concluye que certeza global en la evidencia de efectos es BAJA.</p> <p><i>See Appendix 2</i></p>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input type="radio"/> No important uncertainty or variability	<p>Aunque no se encuentran en la literatura estudios con relación a los valores y preferencias de los pacientes en cuanto a las dos estrategias de cardioversión, existe la percepción desde el panel de expertos de la inclinación variable de los pacientes por una u otra estrategia.</p>	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input checked="" type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	<p>Aunque el estudio de referencia muestra superioridad de la cardioversión eléctrica sobre la farmacológica en cuanto el mantenimiento en ritmo sinusal a las 6 horas, la certeza en la evidencia global es Baja. El panel considera que el balance de los efectos probablemente favorece la comparación.</p>	
---	--	--

Resources required
How large are the resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Large costs <input type="radio"/> Moderate costs <input type="radio"/> Negligible costs and savings <input type="radio"/> Moderate savings <input type="radio"/> Large savings <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know 	<p>No se encontró evidencia específica respecto a los costos ocasionados por la cardioversión de la Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.</p>	

Certainty of evidence of required resources
What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input checked="" type="radio"/> No included studies 	<p>Se desconoce la certeza en la evidencia de los recursos necesarios para la cardioversión de la Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.</p>	

Cost effectiveness
Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

<input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> No included studies	No se encontraron estudios específicos respecto a la rentabilidad relativa de las intervenciones en Fibrilación auricular aguda en urgencias.	
--	---	--

Equity
 What would be the impact on health equity?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	Se desconoce el impacto de la equidad en salud en relación a las dos intervenciones.	

Acceptability
 Is the intervention acceptable to key stakeholders?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Asumiendo la cardioversión farmacológica como la intervención, se considera que puede haber alguna variación en cuanto la aceptabilidad dados los eventos adversos potenciales.	

Feasibility
 Is the intervention feasible to implement?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>A pesar de describirse en la literatura un amplio arsenal de fármacos antiarrítmicos (sobre todo de los grupos IC y III) para el tratamiento de la Fibrilación auricular, en Colombia sólo están disponibles la Propafenona para uso oral (con efecto comparable a la vía parenteral, Capucci, 1994; Boriani, 2002), el Vernakalant (aunque eficaz, no disponible ampliamente por su alto costo) y la Amiodarona (tabletas y ampollas). Esta última ha sido cuestionada recientemente en la literatura por su pobre potencia antiarrítmico en Fibrilación auricular aguda, debido a que logra un control temprano de la frecuencia cardíaca pero un efecto tardío sobre el control de ritmo cuando se administra por vía endovenosa (Hofmann, 2006, Camm, 2011; Shojae, 2017).</p> <p>Aunque la administración de Propafenona por vía oral se ha considerado como alternativa terapéutica para FA aguda en el servicio de urgencias, debe evitarse su uso en pacientes con sospecha y/o evidencia de alteración en la cardio estructura, así como aquellos con diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Asimismo, se recomienda su administración conjunta con un beta- bloqueador para minimizar el riesgo de conversión de Fibrilación auricular a Flutter atrial (Andrade, 2020).</p> <p>Por último, se señala que por el cumplimiento de los requisitos normativos de disposición de cardiodesfibrilador en los servicios de urgencias y la acreditación de los médicos en RCP básica y avanzada, la cardioversión eléctrica temprana podría ser es factible. No obstante, la necesidad de sedo analgesia y factores propios del paciente (perfil de riesgo, seguridad farmacológica), podrían ser una limitante que favorezca mayor inclinación hacia la cardioversión farmacológica o incluso el control de frecuencia como estrategias terapéuticas de primera línea.</p>	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ●	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	--	--	---

CONCLUSIONES

Recommendation

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, se sugiere la cardioversión eléctrica sobre la farmacológica (recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

Justification

El estudio de referencia muestra inferioridad de la cardioversión farmacológica respecto de la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión a ritmo sinusal, baja certeza en la evidencia. Por tanto, se prefiere formular una recomendación débil a favor de la cardioversión eléctrica, que débil en contra de la cardioversión farmacológica.

Subgroup considerations

La recomendación sólo aplica a pacientes con fibrilación auricular aguda en urgencias en pacientes No complicados (ver criterios de exclusión).

Implementation considerations

Para efectos de implementación los clínicos deben tener en cuenta los recursos disponibles en su institución. Aunque los servicios de urgencias cuentan con desfibrilador, es posible que no se tenga experiencia o familiaridad con los protocolos de sedación y cardioversión para efectuar una cardioversión eléctrica programada. Asimismo, para la cardioversión farmacológica, en la mayoría de instituciones solo se cuenta con Amiodarona como agente arritmico, la disponibilidad de Vernakalant o propafenona en tabletas es limitada.

Monitoring and evaluation

Tanto la cardioversión farmacológica como la eléctrica pueden asociarse a efectos adversos, por tanto los clínicos debe monitorear estrechamente a los pacientes durante la exposición a las intervenciones.

Research priorities

Debido a la baja certeza en la evidencia para balancear la eficacia y seguridad de las dos estrategias de cardioversión en FA aguda en urgencias, se requieren más estudios que permitan dilucidar la estrategia a seguir.

APPENDICES

Appendix 1

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con cardioversión eléctrica	Riesgo con cardioversión farmacológica				
Tasa de cardioversión exitosa (dentro de las 6 horas del tratamiento en el caso de la cardioversión farmacológica) evaluado con : Porcentajes	Población estudio		HR 0.34 (0.17 a 0.68)	247 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	
	893 por 1000	532 por 1000 (316 a 781)				
Tasa de pacientes en ritmo de Fibrilación auricular a los 60 días evaluado con : Porcentajes seguimiento: mediana 60 días	Población estudio		HR 0.90 (0.45 a 1.80)	247 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	198 por 1000	180 por 1000 (95 a 328)				

1. Bellone A, Eteri M, Vettorello M, Bonetti C, Clerici D, Gini G, Maino C, Mariani M, Natalizi A, Nessi I, Rampoldi A, Colombo L.. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. Emerg Med J; 2012.
- a. La mayoría (todos con CHA2DS2 vas $<$ 2) de los pacientes presentaron FA de 4-6 horas de duración, situación que hace plausible la cardioversión espontánea (50% de las FA $<$ 24 horas). Hubo una pérdida importante de pacientes (19 en el grupo de CV farmacológica vs 17 en el grupo de CV eléctrica, aunque estadísticamente no significativa). Asimismo los investigadores no estaban ciegos, se empleo un solo fármaco y el estudio fue realizado en un solo centro.
- b. La ocurrencia de muy pocos eventos condiciona una IC amplio y la inclusión del valor nulo, se penaliza por imprecisión.

Appendix 2

Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)
Tasa de cardioversión exitosa (dentro de las 6 horas del tratamiento en el caso de la cardioversión farmacológica) evaluado con : Porcentajes	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a
Tasa de eventos adversos (hipoxia, flutter, hipotension, isquemia miocárdica, síncope) evaluado con : Porcentajes	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}

- a. La mayoría (todos con CHA2DS2 vas $<$ 2) de los pacientes presentaron FA de 4-6 horas de duración, situación que hace plausible la cardioversión espontánea (50% de las FA $<$ 24 horas). Hubo una pérdida importante de pacientes (19 en el grupo de CV farmacológica vs 17 en el grupo de CV eléctrica, aunque estadísticamente no significativa). Asimismo los investigadores no estaban ciegos, se empleo un solo fármaco y el estudio fue realizado en un solo centro.
- b. La ocurrencia de muy pocos eventos condiciona una IC amplio y la inclusión del valor nulo, se penaliza por imprecisión.

PREGUNTA

Debería usarse Amiodarona vs Digoxina para control de frecuencia cardiaca en pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables?

POPULATION:	control de frecuencia cardiaca en pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables
INTERVENTION:	Amiodarona
COMPARISON:	Digoxina
MAIN OUTCOMES:	Tasa de pacientes que lograron la meta de frecuencia cardiaca de 80 a 100 lpm. ; Reacciones farmacológicas adversas: hipotensión sintomática (5), parestesias sitio infusión, náuseas y vómito (amiodarona); 1 evento embólico (digoxina);
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

EVALUACIÓN

Problem

Is the problem a priority?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>Para aquellos pacientes con Fibrilación auricular en los que se ha optado por la estrategia de control de frecuencia, las guías americanas, europea y canadiense (January, 2019; Hindricks, 2020; Andrade, 2020), han sostenido, a través de los años, la recomendación de preferir a los betabloqueantes y calcio antagonistas como agentes de primera línea, y Digoxina y Amiodarona, de segunda y tercera línea respectivamente. Como evidencia para esta recomendación, los estudios donde se comparó la estrategia de control de ritmo y control de frecuencia. No obstante, la población en estos trabajos incluyó predominantemente pacientes con fibrilación auricular FA persistente o permanente y en el escenario ambulatorio (Chatterjee, 2013).</p> <p>La evidencia relativa a betabloqueantes para el control de frecuencia en el escenario agudo es escasa (Lip, 2014). Se resalta el estudio no aleatorio de Mieux et al. 2011, que comparó Amiodarona (61 pacientes), Diltiazem (41pacientes) y Metoprolol (24 pacientes). Los tres fármacos, lograron el desenlace de frecuencia cardiaca menor a 100 lpm dentro de las 24 horas del inicio del tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en las proporciones de pacientes que lograron la meta frecuencia cardiaca (85.2%, 85% y 87.5 %, p= 1.0) ni en el promedio relativo de reducción de esta (40.5±13%, 38±16% y 41 ±12%, p= 0.52). Los autores concluyen que no se encontró diferencia entre los tres tratamientos, sin embargo, señalan, se requiere un ensayo clínico con mayor número de pacientes para determinar la mejor estrategia. Adicionalmente, por disponerse solamente del resumen del trabajo, no es posible mencionar la evaluación crítica en relación con el riesgo de sesgos.</p> <p>En el 2015 se publicó una revisión sistemática más metaanálisis de 2 estudios (92 pacientes) que comparaba Metoprolol versus Diltiazem, ambos vía parenteral (Martindale, 2015). Se demostró superioridad del Diltiazem sobre el Metoprolol en cuanto al desenlace de reducir la frecuencia cardiaca a menos de 100 lpm a los 20 minutos (RR: 1.8, IC 95% 1.2–2.6). Dada la no disponibilidad de Diltiazem ampollas en Colombia y la falta de evidencia para Metoprolol parenteral (si disponible) en FA aguda, se concluye existe incertidumbre respecto de la mejor opción para el control de la frecuencia cuando se plantean las otras dos opciones que se tienen a la mano: Digoxina y Amiodarona.</p> <p>Otro estudio no aleatorio comparó el efecto sobre la frecuencia cardiaca del Esmolol sobre Amiodarona (Milojevic et al, 2018). Aunque los 300 pacientes presentaban fibrilación auricular de menos de 48 horas, estos, ubicados en unidades de cuidado coronario, reunían criterios de FA complicadas (angina, choque, cambios en el segmento ST). El estudio concluyó superioridad de Esmolol sobre Amiodarona, reducción de la frecuencia cardiaca <= 100/lpm a los 40 minutos en el 64% y 25% de los pacientes, respectivamente (no hay dato de prueba de hipótesis). Si bien el Esmolol forma parte del grupo de los betabloqueantes y está disponible en Colombia, no es necesariamente comparable con metoprolol (propiedades farmacocinéticas diferentes). Asimismo, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso en pacientes No complicados y su alto costo limitaría su empleo.</p> <p>Se resaltan para la elaboración de la tabla de evidencia y análisis de juicios en GRADE dos ensayos clínicos relacionados directamente con la pregunta PICO: el estudio de Thomas et al, que comparó Sotalol (antiarrítmico del grupo III más que del grupo II), Amiodarona y Digoxina, con 52, 45 y 43 pacientes respectivamente. Se demostró rápido control de la frecuencia cardiaca (< 100 lpm) con Sotalol y Amiodarona a los 30 minutos, 3 horas y 6 horas respecto de Digoxina (p <0.005, p< 0.005 y p < 0.032 respectivamente). Asimismo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre Sotalol y Amiodarona. Hubo más efectos adversos en el grupo de Amiodarona respecto de Digoxina (RR: 5.79, IC: 0.74 a 45.24). Por la falta de datos explícitos y la comparación múltiple no fue posible construir tabla de evidencia GRADE para el desenlace crítico de eficacia entre Amiodarona y Digoxina. Se emplearon solamente los datos disponibles de seguridad.</p> <p>El otro ensayo clínico, de Shojaee et al (84 pacientes), que comparó Amiodarona con Digoxina, en pacientes no candidatos para agentes de primera línea, evaluó la proporción de pacientes que lograron reducir la frecuencia cardiaca dentro de las 12 horas de observación. La tasa de fracaso del tratamiento fue del 21,4% (9 casos) en amiodarona y del 59,5% (25 casos) en el grupo de digoxina (p < 0,001). El inicio medio de acción fue 56,66 ± 39,52 minutos (10-180) en el grupo de amiodarona y 135,38 ± 110,41 minutos (25-540) en el grupo de digoxina (p <0,001). Ninguno de los pacientes mostró resultados adversos como hipotensión, bradicardia o control del ritmo.</p> <p>Adicionalmente, cabe mencionar el ensayo clínico de Camm et al, que comparó la eficacia antiarrítmica de la Amiodarona (116 pacientes) sobre Vernakalant (116 pacientes). En este estudio, donde el 60% de los pacientes tenían FA de menos de 24 horas de duración, se demostró el pobre efecto antiarrítmico temprano de la Amiodarona (las tasas de cardioversión con Vernakalant y Amiodarona a los 90 minutos fueron del 51.7% y 5.2%, respectivamente, p < 0.0001.</p> <p>La frecuencia cardíaca disminuyó con el tiempo en ambos grupos; sin embargo, en los pacientes con Vernalakant, la disminución se debió principalmente a la conversión. Para el caso de Amiodarona, la caída de la frecuencia cardiaca pareció ser independiente de la conversión a ritmo sinusal. En la figura 3 del estudio (no hay datos explícitos en texto) se aprecia el descenso de la frecuencia cardiaca a menos de 100 lpm desde el minuto 25 de la infusión, tendencia que se mantiene por los menos hasta la hora cuatro.</p> <p>La incidencia de hipotensión con amiodarona en este estudio fue menor en comparación con la de otros trabajos (E. Khan, 2003.) dada la adecuada prehidratación de los pacientes.</p>	
Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input checked="" type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Basados en el estudio de Shojaee et al, el panel considera que los efectos anticipados deseados con Amiodarona para el control de frecuencia cardiaca son altos (785 por 1000, IC 95%: 526 a 1000). <i>See Appendix 1</i>	
--	--	--

Undesirable Effects
 How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	Basados en el estudio de Thomas et al, el panel considera que existe incertidumbre respecto a los efectos anticipados no deseados con Amiodarona (111 más por 1000 (IC 95%: 6 menos a 1029 más). El estudio no tiene suficiente poder para detectar diferencias en este aspecto <i>See Appendix 1</i>	

Certainty of evidence
 What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Very low <input checked="" type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies	Por la certeza de la evidencia de lo efectos Moderada para el desenlace crítico de eficacia y Baja para el desenlace critico de seguridad, el panel concluye que la certeza global de la evidencia de los efectos es BAJA.	

Values
 Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input type="radio"/> No important uncertainty or variability	El panel considera que probablemente no hay incertidumbre o variabilidad importante en relación a las preferencias y valores de los pacientes en relación a la intervención.	

Balance of effects
 Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input checked="" type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	El panel considera que el balance de efectos deseables vs efectos indeseables probablemente favorece la intervención.	

Resources required

How large are the resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Large costs <input type="radio"/> Moderate costs <input type="radio"/> Negligible costs and savings <input type="radio"/> Moderate savings <input type="radio"/> Large savings <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	No hay estudios específicos de comparabilidad de costos respecto de los dos tratamientos.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input checked="" type="radio"/> No included studies	Se desconoce la certeza en la evidencia en relación a los estudios de costos derivados de la intervención.	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

<input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> No included studies	Se desconoce la costo-efectividad de la implementación de la intervención.	
--	--	--

Equity

What would be the impact on health equity?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	No se conoce el impacto en la equidad.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	El panel considera que es muy probable que la intervención tenga aceptabilidad en las partes interesadas.	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	El panel considera que es factible implementar la intervención pues la Amiodarona es agente PBS, de amplia disponibilidad y bajo costo.	

RESUMEN DE JUICIOS

PROBLEM	JUICIO						
	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know

CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	---	---

CONCLUSIONES

Recommendation

En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, con respuesta ventricular rápida y candidatos para control de frecuencia, se sugiere preferir el uso de Amiodarona sobre Digoxina (Recomendación condicional basada en la Baja certeza en la evidencia de los efectos).

Punto de buena práctica: Existe incertidumbre sobre la mejor opción de control de frecuencia de la FA en el servicio de urgencias fuera de la comparación enunciada en la recomendación (Por Ej. Betabloqueantes).

Justification

No hay evidencia en la literatura de la eficacia y seguridad comparativa a favor de Metoprolol parenteral sobre otros agentes bradicardizantes en pacientes con Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias. Los clínicos podrían considerar a la Amiodarona como una alternativa para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.

Subgroup considerations

la Amiodarona podría emplearse para el control de frecuencia cardíaca en pacientes con Fibrilación auricular aguda tanto complicados como no complicados.

Implementation considerations

No se advierten limitaciones para la implementación pues la Amiodarona es agente PBS, de amplia disponibilidad y bajo costo.

Monitoring and evaluation

Se recomienda monitorear estrechamente el efecto de la Amiodarona sobre la presión arterial durante su administración.

Research priorities

Se requieren más estudios para evaluar la eficacia y seguridad comparativa de Metoprolol (y otros betabloqueantes), Amiodarona y Digoxina en pacientes con Fibrilación auricular aguda en el servicio de urgencias.

APPENDICES

Appendix 1

Desenlaces	Con Digoxina	Con Amiodarona	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Tasa de pacientes que lograron la meta de frecuencia cardiaca de 80 a 100 lpm. No establece un tiempo limite para el desenlace. evaluado con : Frecuencia cardiaca, lpm	405 por 1000	785 por 1000 (526 a 1000)	380 más por 1000 (121 más a 765 más)	RR 1.94 (1.30 a 2.89)

ANEXO 8

**ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON
FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA (DE PRIMERA VEZ, DURACIÓN MENOR A
48 HORAS) CON RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA Y ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS:
GUIA BASADA EN LA SINTESIS DE EVIDENCIA.**

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular es motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias. En este escenario la arritmia tiene implicaciones clínicas variables que van desde síntomas leves hasta la insuficiencia cardiaca aguda y la inestabilidad hemodinámica, sin restar importancia al riesgo embólico asociado a la cardioversión.

La heterogeneidad del tratamiento cuando la taquicardia lleva menos de 48 horas no ha sido focalizada en profundidad por las guías vigentes. Por tanto, se hace necesario estandarizar y optimizar la atención a este grupo de pacientes a través de la generación de una guía de práctica clínica basada en la síntesis de la evidencia.

Metodología: El punto de partida para alcanzar el objetivo propuesto fue la indagación, diseño y selección de cinco preguntas clínicas en formato PICO, seleccionadas, por su relevancia a través de un proceso iterativo y jerarquizado de calificación con el apoyo de un panel de expertos constituido por dos Cardiólogos clínicos, dos Electro fisiólogos y un Médico Internista de urgencias.

Las cinco preguntas seleccionadas abordaron las principales incógnitas de decisión: control de frecuencia versus control de ritmo, cardioversión eléctrica versus cardioversión farmacológica, papel del CHA2DS2 vasc y el ecocardiograma transesofágico en la predicción de riesgo embólico asociado la cardioversión y la mejor estrategia de control de frecuencia entre betabloqueantes, amiodarona y digoxina.

Para responder las preguntas se aplicaron estrategias de búsqueda en las principales bases de datos (Medline/Pubmed, Embase y Cochrane library), metabuscadores (Ovid, Science direct) y otras fuentes bibliográficas de referencia.

La selección de los estudios fue realizada a través del tamizaje por título y resumen, revisión del texto completo de los elegibles y construcción del cuerpo de evidencia luego de verificar los criterios de exclusión y jerarquizar por diseño de estudio (preferencia de revisiones sistemáticas sobre ensayos clínicos y de estos sobre estudios observacionales) y por riesgo de sesgos. Para este último fin se emplearon las herramientas de evaluación crítica AMSTAR 2, Rob-2 y Robins II.

A través de la aproximación GRADE se construyeron las tablas de evidencia y resúmenes de juicio (Evidence to decision). Con estas se desarrolló el consenso de expertos y la formulación final de las recomendaciones basadas en la evidencia.

Resultados: Con una base de cuatro ensayos clínicos y tres estudios no aleatorios se formularon cinco recomendaciones:

1. En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, se sugiere optar por el control de ritmo sobre el control de frecuencia para lograr el mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

2. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, de considerarse factible, se sugiere realizar cardioversión eléctrica en lugar de cardioversión farmacológica para lograr la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

3. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se recomienda usar la puntuación CHA2DS2 vas para estratificar el riesgo embólico asociado. (Recomendación fuerte basada en la Alta certeza en la evidencia de los efectos).

4. En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se sugiere no realizar el ecocardiograma transesofágico de rutina para guiar esta decisión (Recomendación condicional basada en Muy baja certeza en la evidencia de los efectos).

5. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, con respuesta ventricular rápida y candidatos para control de frecuencia, se sugiere preferir el uso de Amiodarona sobre Digoxina (Recomendación condicional basada en la Baja certeza en la evidencia de los efectos).

Conclusión: Solamente la recomendación de usar el CHA2DS2 vas para estratificar el riesgo embólico asociado a la cardioversión fue evaluada como fuerte a favor. La predominancia de recomendaciones condicionales por baja o muy baja certeza en la evidencia reflejan la incertidumbre latente en el tema. Por tanto, se requiere mayor investigación para llenar estos vacíos en la evidencia. El curso de acción final de los clínicos dependerá sustancialmente de la individualización de los casos.

Palabras clave: fibrilación auricular, aguda, inicio reciente, servicio de urgencias, control de ritmo, control de frecuencia, cardioversión, CHA2DS2 vasc, ecocardiograma transesofágico, eventos embólicos, GRADE, guía de práctica clínica.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation is a frequent reason for consultation in the emergency services. In this scenario, arrhythmia has variable clinical implications ranging from mild symptoms to acute heart failure and hemodynamic instability, without minimizing the embolic risk associated with cardioversion.

The heterogeneity of the treatment when the tachycardia has lasted less than 48 hours has not been focused in depth by the current guidelines. Therefore, it is necessary to standardize and optimize the care of this group of patients through the generation of a clinical practice guide based on the synthesis of the evidence.

Methodology: The starting point to achieve the proposed objective was the investigation, design, and selection of five clinical questions in PICO format, selected for their relevance through an iterative and hierarchical process with the support of a panel of experts made up of two clinical cardiologists, two electrophysiologists and an emergency internist.

The five selected questions addressed the main decision unknowns: rate control versus rhythm control, electrical cardioversion versus pharmacological cardioversion, role of CHA2DS2 vasc and transesophageal echocardiography in predicting embolic risk associated with cardioversion and the best rate control strategy. between beta-blockers, amiodarone, and digoxin.

To answer the questions, search strategies were applied in the main databases (Medline / Pubmed, Embase and Cochrane library), metasearch engines (Ovid, Science direct) and other bibliographic reference sources.

The selection of the studies was carried out through screening by title and abstract, review of the full text of those eligible and construction of the body of evidence after verifying the exclusion criteria and ranking by study design (preference of systematic reviews over clinical trials and of these on observational studies) and due to risk of bias. For this last purpose, the critical evaluation tools AMSTAR 2, Rob-2 and Robins II were used.

Through the GRADE approach, evidence tables and trial summaries (Evidence to decision) were constructed. With these, the expert consensus and the final formulation of the evidence-based recommendations were developed.

Results: Based on four clinical trials and three non-randomized studies, five recommendations were made:

1. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response and hemodynamically stable, it is suggested to opt for rhythm control over rate control to achieve maintenance in sinus rhythm (Conditional recommendation based on low certainty in evidence of effects).
2. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response and hemodynamically stable, if considered feasible, it is suggested to perform electrical cardioversion instead of pharmacological cardioversion to achieve reversal and maintenance in sinus rhythm (Conditional recommendation based on in the low certainty in the evidence of the effects).
3. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response, hemodynamically stable and candidates for cardioversion, it is recommended to use the CHA2DS2 vasc score to stratify the associated embolic risk. (Strong recommendation based on high certainty in the evidence of effects).
4. In adult patients with acute AF in the emergency department, with rapid ventricular response, hemodynamically stable and candidates for cardioversion, it is suggested not to perform routine transesophageal echocardiography to guide this decision (Conditional recommendation based on Very low certainty in the evidence effects).
5. In adult patients with acute AF in the emergency department, hemodynamically stable, with rapid ventricular response and candidates for rate control, it is suggested to prefer the use of Amiodarone over Digoxin (Conditional recommendation based on the Low certainty in the evidence of the effects).

Conclusion: Only the recommendation to use the CHA2DS2 vasc to stratify the embolic risk associated with cardioversion was evaluated as strong in favor. The predominance of conditional recommendations due to low or very low certainty in the evidence reflects the latent uncertainty on the subject. Therefore, further research is required to fill these gaps in the evidence. The final course of action of the clinicians will depend substantially on the individualization of the cases.

Key words: atrial fibrillation, acute, recent onset, emergency ward, rhythm control, rate control, cardioversion, CHA2DS2 vasc, transesophageal echocardiogram, embolic events, GRADE, clinical practice guide.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA (DE PRIMERA VEZ, DURACIÓN MENOR A 48 HORAS) CON RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA Y ESTABILIDAD HEMODINÁMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: GUIA BASADA EN LA SINTESIS DE EVIDENCIA.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular, arritmia de ocurrencia usual en la práctica clínica, cuenta con una prevalencia cercana al 2-4% (Benjamin, 2019), la cual incrementa progresivamente en la medida que aumenta la edad (prevalencia del 45% en mayores de 75 años) y prolonga la expectativa de vida. Para el año 2016 afectaba a cerca de 43.6 millones de personas, siendo más común en hombres que en mujeres. Colombia está ubicada en el rango de países con una tasa global de prevalencia (estandarizada para la edad) de 600-699 casos/100.000 personas (Chugh, 2014).

Técnicamente, la fibrilación auricular corresponde a un tipo de taquicardia supraventricular que se identifica en el registro de ECG estándar de 12 derivaciones o una derivación de ECG cuando se detecta por 30 o más segundos un ritmo sin ondas P repetidas discernibles e intervalos RR irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) (Steinberg, 2018).

Existe amplia evidencia que soporta el tratamiento de la Fibrilación auricular en el escenario crónico, con un claro beneficio de la anticoagulación oral permanente para minimizar el riesgo de embolismo sistémico y muerte (Ruff, 2014) y de la ablación de la arritmia (para pacientes seleccionados) como la mejor estrategia de control de ritmo que impacta favorablemente en desenlaces de morbilidad y mortalidad (Upadhyay, 2019).

Igualmente, está delimitado el uso de betabloqueantes como primera línea de tratamiento para el control de frecuencia (Hindricks, 2020). No obstante, en lo referente al manejo de la taquiarritmia aguda en el servicio de urgencias (de primera vez y de menos de 48 horas de duración) en pacientes con estabilidad hemodinámica, es notoria la falta de recomendaciones prácticas basadas en la evidencia, situación que favorece la variabilidad en las conductas de manejo e incluso prácticas inapropiadas. (Rogestein, 2012)

Las guías de la práctica clínica más reconocidas (Asociación Americana del Corazón de 2019 y Sociedad Europea del Corazón de 2020) se han centrado más en un enfoque global del manejo de la arritmia, dejando pocas líneas al abordaje práctico en la fase aguda en urgencias (January, 2019; Hindricks, 2020). La guía

canadiense también atendida, es la única que cuenta con un apartado específico en el tema (Andrade, 2020).

Aunque se encuentran numerosas revisiones de tema y protocolos de instituciones y sociedades científicas sobre Fibrilación auricular en urgencias que intentan llenar los vacíos que dejan las guías, las recomendaciones son basadas en opiniones y directrices de expertos. En Colombia, la última “guía” sobre Fibrilación auricular que fue publicada en el año 2016, cumplió características de un amplio y metódico compendio de revisiones narrativas de expertos (Echeverri, 2016).

Ante la ocurrencia frecuente de casos de la taquiarritmia en el servicio de urgencias y el vacío de conocimiento centrado en el abordaje de la fibrilación auricular aguda en el contexto local, surge la necesidad de efectuar un proceso de búsqueda y síntesis de evidencia de la literatura que aborde los interrogantes nucleares desde la óptica de tratamiento. El resumen de la evidencia será el sustrato para la formulación de recomendaciones basadas en el abordaje GRADE, enfoque diferente al aplicado por las guías americanas y europeas, que permite realizar juicios explícitos acerca de la calidad de la evidencia, y de la confianza en la estimación del efecto, de una manera sistemática y transparente.

METODOLOGÍA

Como punto de partida se diseñó una pregunta genérica en relación al problema, a saber: Cuáles son las estrategias de tratamiento más apropiadas para pacientes con fibrilación auricular aguda (de primera vez, duración menor a 48 horas) con respuesta ventricular rápida y estabilidad hemodinámica en el servicio de urgencias?

A partir de esta pregunta base se generó un banco de diez preguntas en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace-Outcome). Estas fueron sometidas a evaluación por un grupo de expertos (dos Cardiólogos, dos Electrofisiólogos y un Médico Internista) teniendo en cuenta la relevancia como criterio de referencia. Después de un proceso iterativo y jerarquizado de calificación se delimitaron cinco preguntas PICO a saber:

PICO 1: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿existen diferencias en el control de la frecuencia versus el control del ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos?

PICO 2: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, ¿es superior una estrategia de cardioversión farmacológica comparada con la cardioversión eléctrica en cuanto a la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal, efectos adversos, estancia hospitalaria, reingreso a urgencias y eventos embólicos a corto plazo?

PICO 3: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión, ¿el score CHA2DS2 vasc tiene capacidad de predicción de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 4: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos a cardioversión programada, ¿los hallazgos en la ecocardiografía transesofágica previa al procedimiento reducen la ocurrencia de eventos embólicos a corto plazo?

PICO 5: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y en plan de control de frecuencia ¿existen diferencias entre los betabloqueantes, amiodarona y digoxina con relación al logro de una frecuencia cardiaca < 100 lpm o reducir la frecuencia cardiaca basal en al menos un 20% en las siguientes 6 horas de la administración y efectos adversos?

Luego de identificar las preguntas clínicas más relevantes se diseñó y aplicó una estrategia de búsqueda en la literatura en las principales bases de datos (Medline/Pubmed, Embase y Cochrane library), metabuscadores (Science Direct, Ovid) y fuentes bibliográficas del área de interés.

Se emplearon combinaciones tanto “términos libres” como “términos Mesh” para los componentes requeridos de la pregunta PICO usando como conectores los operadores booleanos AND y OR. Se revisaron también en detalle las referencias bibliográficas de la Guías de Fibrilación auricular americana, europea y canadiense vigentes. No hubo restricción de idioma español para la búsqueda.

Para las preguntas de tratamiento (uno, dos y cinco) se utilizaron como elementos de búsqueda la población, la intervención y la comparación. En el caso de las preguntas de pronóstico (tres y cuatro), población, intervención, el factor pronóstico y desenlace.

Adicionalmente, se emplearon para la búsqueda filtros para cada uno de los diferentes diseños de estudios, toda vez que estaba previsto el escalonamiento de los trabajos a seleccionar basados en su calidad metodológica. Se dió preferencia a las revisiones sistemáticas (idealmente de ensayos clínicos aleatorizados) sobre ensayos clínicos aleatorizados aislados y estos sobre los estudios no aleatorizados.

Las estrategias de búsqueda se adjuntan en el suplemento 1.

En cuanto a la selección de los estudios, se efectuó un proceso de tamizaje basado en la inspección del título y resumen de los resultados de la búsqueda inicial. Para aquellos estudios potencialmente candidatos se efectuó chequeo del texto completo.

Fueron descartados tempranamente los trabajos irrelevantes para el tema objeto del estudio y aquellos que reunían en su población pacientes con alguno (s) de los siguientes criterios de exclusión: Flutter atrial como ritmo de base, signos de inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardíaca aguda, historia de fibrilación auricular valvular, historia de fibrilación auricular persistente o permanente, sospecha de Síndrome coronario agudo, sospecha de Síndrome de disfunción sinusal, sospecha de infección, trombo-embolismo venoso o tirotoxicosis, signos de preexcitación ventricular, historia de Sincope no explicado, frecuencia cardíaca < 100 lpm.

Se delimitaron los desenlaces críticos para determinar la certeza en la evidencia (herramienta GRADE). En los casos en los que no se encontraron revisiones sistemáticas con los desenlaces establecidos se emplearon ensayos clínicos aleatorizados o, en su defecto, ensayos aleatorios.

En el suplemento 2 se muestran los flujogramas PRISMA de las preguntas PICO, que detallan la selección de cada uno de los estudios elegibles para construir el cuerpo de evidencia.

Finalmente, se resalta la calidad metodológica de los estudios como criterio adicional para la selección. Se da preferencia a aquellos trabajos que han avanzado en el proceso de selección y tienen calificación de Bajo riesgo de sesgos. Por tanto, para la evaluación crítica de los estudios se emplearon los instrumentos AMSTAR II, Cochrane (Rob2) y Robins-I para las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios no aleatorios, respectivamente.

No hubo restricción para la selección de los estudios por cuenta del idioma.

En los suplementos 3 y 4 se muestra la descripción de los estudios seleccionados que conformaron el cuerpo de evidencia y la evaluación crítica de los mismos respectivamente.

RESULTADOS – DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS

Para la realización de las Tablas de evidencia y las Tablas de Juicios/Recomendaciones (Evidence to Decision), se empleó el programa GRADE-Pro, de licencia libre.

Las recomendaciones finales, dirigidas a clínicos, son el producto del consenso del panel de expertos y los ajustes de redacción con el apoyo del asesor metodológico. Se resalta que el panel de expertos, para esta etapa, continuaba constituido por cinco personas: dos Electrofisiólogos, dos Cardiólogos y un Médico internista, este último compañero de la Maestría, también, con aportes metodológicos importantes.

Se enuncian a continuación las cinco recomendaciones formuladas por el panel de expertos con sus respectivas justificaciones. En los suplementos 5 y 6 se muestran las tablas de evidencia y resúmenes de los juicios basados en GRADE respectivamente.

Recomendación PICO 1: En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, se sugiere optar por el control de ritmo sobre el control de frecuencia para lograr el mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

- **Resumen de la evidencia y justificación:**

La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el ensayo clínico de Pluymaekers et al, 2019, cumplió los criterios de inclusión pues los otros trabajos recuperados incluían pacientes con FA de más de 48 horas de duración. No obstante, se aclara que este estudio incluyó pacientes con episodios previos de Fibrilación auricular (recurrente), situación plausible en la vida real pues hasta un casi un 50 % de los pacientes tienen episodios asintomáticos de la arritmia. Por tal razón se penalizó por evidencia indirecta en la tabla GRADE.

Otro aspecto para señalar es que se tomaron los datos de los desenlaces dentro de las 48 horas de las intervenciones iniciales (frecuencia vs ritmo) pues la cardioversión tardía era parte del protocolo para aquellos pacientes del grupo de frecuencia que continuaban en sinusal.

- **Efectos deseables:**

Asumiendo el control de frecuencia cardiaca como la intervención y el control de ritmo como comparador se concluye existe un efecto deseable moderado de la intervención (691 por 1000, IC 95%: 613 a 768 por 1000). No obstante, en el estudio de referencia se demuestra inferioridad de la estrategia del control de frecuencia respecto de la de control de ritmo en cuanto al mantenimiento en ritmo sinusal a las 48 horas (RR 0.89, IC 95%: 0.79 a 0.99). Se aclara penalización en la tabla GRADE por evidencia indirecta dado que el estudio incluyó pacientes con historia de paroxismos previos de FA. La certeza en la evidencia para este desenlace crítico es moderada.

- **Efectos indeseables:**

Existe incertidumbre alrededor de los efectos indeseables al comparar las estrategias de control de frecuencia vs control de ritmo puesto que la ocurrencia de pocos eventos adversos (complicaciones cardiovasculares) ha implicado penalización por imprecisión dado que el intervalo de confianza es amplio e incluye el valor nulo de no efecto (RR 0.75, IC 95%: 0.17 a 3.33). El estudio de referencia no tiene suficiente poder para detectar diferencias en cuanto a este tipo de desenlace crítico. La certeza en la evidencia es baja.

- **Certeza global en la certeza de evidencia de efectos:** BAJA
- **Otros aspectos:** El panel considera que puede haber variabilidad importante en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes, incertidumbre con relación a los recursos, costos y la equidad y probablemente aceptabilidad y factibilidad de la intervención.

Recomendación PICO 2: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida y hemodinámicamente estables, de considerarse factible, se sugiere realizar cardioversión eléctrica en lugar de cardioversión farmacológica para lograr la reversión y mantenimiento en ritmo sinusal (Recomendación condicional basada en la baja certeza en la evidencia de los efectos).

- **Resumen de la evidencia y justificación:**

La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el ensayo clínico de Bellone et al, 2012, cumplió los criterios de inclusión. Se aleatorizaron 247 pacientes a recibir cardioversión farmacológica con Propafenona versus cardioversión eléctrica- CVE (bifásico 100-150-200J). El estudio no fue penalizado por evidencia indirecta pues no incluyó pacientes con historia previa de fibrilación auricular. Sin embargo, la pérdida de un gran número de pacientes en el seguimiento si condicionó riesgo serio de sesgos.

- **Efectos deseables:**

El panel considera que el tamaño del efecto deseable esperado de la intervención es moderado (532 por 1000, IC 95%: 316 a 781). No obstante, en el estudio de referencia, que asume como comparador a la cardioversión eléctrica (asunción de expertos) y la cardioversión farmacológica como la intervención, sobresale una mayor probabilidad de permanecer en FA a las 6 horas con la terapia farmacológica, favoreciendo a la cardioversión eléctrica, HR: 0.34, IC 95%: 0.17 a 0.68. La certeza en la evidencia para este desenlace es moderada dada la penalización en la tabla GRADE por riesgo serio de sesgos.

Adicionalmente, existe incertidumbre con relación al beneficio de cualquiera de las dos estrategias en cuanto a la probabilidad de recurrencia de la Fibrilación auricular a los 60 días (desenlace importante), HR: 0.9 IC 95%: 0.45 a 1.8. La certeza en la evidencia para este desenlace es baja como producto de la penalización por riesgo serio de sesgos (pérdidas en el seguimiento) e imprecisión.

- **Efectos indeseables:**

En el estudio de referencia se ha encontrado que la cardioversión farmacológica se asocia a más efectos adversos a corto plazo (2 veces más) respecto de la cardioversión eléctrica. Sin embargo, existe imprecisión en el estimado del efecto (HR: 2, IC 95% 0.22 a 18.29) dado que el intervalo de confianza incluye el valor nulo

de no efecto. Se concluye incertidumbre en este aspecto y baja certeza en la evidencia para el estimador del efecto.

- **Certeza global en la certeza de evidencia de efectos:** BAJA
- **Otros aspectos:** El panel considera, teniendo en cuenta la intervención, que puede haber variabilidad importante en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes, aceptabilidad y factibilidad e incertidumbre con relación a los recursos, costos y la equidad.

Recomendación PICO 3. En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se recomienda usar la puntuación CHA2DS2 vasv para estratificar el riesgo embólico asociado. (Recomendación fuerte basada en la Alta certeza en la evidencia de los efectos).

- **Justificación:**

Realizada la búsqueda en la literatura se seleccionaron los estudios retrospectivos de Gronberg et al, que corresponde a un subestudio del registro Find CV (Airaksinen, 2013) y el estudio de Sjölander et al, que a diferencia del Find CV (realizado en Finlandia) fue desarrollado en Suecia.

En el primer estudio se tomaron los datos de 3143 pacientes con Fibrilación auricular que fueron llevados a 7660 cardioversiones (90% fueron cardioversiones eléctricas) dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas, en su mayoría no anticoagulados.

En el segundo estudio de referencia, que incluyó 22.874 pacientes con fibrilación auricular llevado a cardioversión eléctrica (10.722 anticoagulados y 12.152 no anticoagulados).

En ambos casos se evaluaron como desenlaces la incidencia de complicaciones tromboembólicas definidas después de la cardioversión según la puntuación CHA2DS2VASc y el uso de anticoagulación y la incidencia de eventos secundarios según la misma puntuación

- **Efectos deseables:**

El estudio Gronberg pone en evidencia la asociación fuerte entre la puntuación CHA2DS2 vasv y el riesgo de eventos embólicos asociados a la cardioversión. Se identifica un gradiente dosis/respuesta dada la incidencia de los desenlaces de 4/1000, 11/1000 y 23/1000 eventos para CHA2DS2 vasv 0-1, CHA2DS2 vasv ≥ 2 y CHA2DS2 vasv ≥ 5 respectivamente. El C estadístico del CHA2DS2 vasv para la predicción de eventos tromboembólicos en pacientes no anticoagulados fue de 0,72 (0,61 a 0,83), similar al de la puntuación para predecir eventos embólicos (no asociados a la cardioversión) a 12 meses (van den Ham, 2015).

La comparación de los pacientes llevados a cardioversión anticoagulados versus no anticoagulados (ambos grupos con CHA2DS2 vasc ≥ 2) mostró diferencia significativa en cuanto a la incidencia de eventos embólicos (0,2% [3 de 1.708] frente a 1,1% [28 de 2.590], $p = 0,001$). El beneficio de la anticoagulación no alcanzó significancia estadística en los pacientes con puntuación CHA2DS2VASc de 0 a 1 (0,0% [0 de 590] frente al 0,4% [10 de 2772], $p = 0,23$).

Asimismo, el análisis multivariado mostró que la edad (por año) (OR 1,05; IC del 95% 1,02 a 1,09, $p < 0,001$), la duración del episodio de FA > 12 horas (OR 3,89; IC del 95%: 1,76 a 8,60, $p = 0,001$), la insuficiencia cardíaca (OR 3,37; IC del 95%: 1,39 a 8,19, $p = 0,007$), la diabetes mellitus (OR 2,66; IC del 95%: 1,25 a 5,69, $p = 0,012$) y el sexo femenino (OR 2.11; 95% IC del 95%; 1.04 a 4.28, $p < 0.038$) fueron predictores independientes de eventos trombo-embólicos definidos en cardioversiones realizadas sin anticoagulación.

En el trabajo de Sjölander et al, no se encontró diferencia en cuanto a complicaciones tromboembólicas dentro de los 30 días posteriores a la cardioversión cuando se toma como base de análisis una puntuación CHA2DS2-VASc 0-1. Ninguno de los dos grupos de bajo riesgo presentó eventos embólicos. Si se encontraron diferencias para el desenlace crítico en los grupos de CHA2DS2-VASc 2-3 ($p = 0.001$) y CHA2DS2-VASc 4-9 ($p < 0.001$).

Después de ajustar para los factores incluidos en el CHA2DS2-VASc y luego del matching propensity score, se pudo determinar que los pacientes sin anticoagulación oral tuvieron un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas, OR: 2,54; IC 95%: 1,70-3,79 y OR 2,51; IC 95%: 1,69-3,75 respectivamente.

Los dos estudios de referencia se han considerado de bajo riesgo de sesgos pues no se describen limitaciones para la estimación de la puntuación y los eventos embólicos fueron confirmados con imágenes. Igualmente, por la presencia del gradiente dosis respuesta puntuación/eventos, la certeza en la evidencia de los efectos se ha considerado Alta.

- **Efectos indeseables:**

Se desconocen los efectos indeseables derivados de la aplicación de la puntuación CHA2DS2VASc en pacientes potencialmente candidatos a cardioversión.

- **Certeza global en la certeza de evidencia de efectos: ALTA.**

Otros aspectos: El panel considera, teniendo en cuenta la intervención (uso del score), que no hay variabilidad importante en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes, aceptabilidad, factibilidad, costos y equidad. Existe incertidumbre con relación a estudios de costo-efectividad.

Recomendación PICO 4. En pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, con respuesta ventricular rápida, hemodinámicamente estables y candidatos para cardioversión, se sugiere no realizar el ecocardiograma transesofágico de rutina para guiar esta decisión (Recomendación condicional basada en Muy baja certeza en la evidencia de los efectos).

- **Resumen de la evidencia y justificación:**

La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Solamente el estudio observacional prospectivo de Kleeman et al, 2009, cumplió los criterios de inclusión. El trabajo incluyó 366 pacientes con fibrilación auricular de menos de 48 horas de duración, no anticoagulados llevados a cardioversión guiada por ETE. Como desenlaces críticos a evaluar los accidentes cerebrovasculares isquémicos clínicamente evidentes, isquemia transitoria ataques, embolia sistémica, episodios de hemorragia y muerte.

- **Efectos deseables:**

Las incidencias de trombo auricular en el ETE y eventos embólicos en pacientes no anticoagulados con FA menor de 48 horas fueron de 40/1000 y 5/1000 respectivamente. (Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta).

Cuando se comparan los eventos embólicos entre los grupos de cardioversión guiada por ETE versus ETT se encuentra un estimado de efecto absoluto de 8 menos por 1000 (de 12 menos a 40 más). (Muy Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos, evidencia indirecta e imprecisión).

La comparación de incidencias de trombo atrial en el ETE en pacientes con FA menor de 48 horas, sin anticoagulación previa versus anticoagulación previa mostró diferencia estadísticamente significativa (40/1000 vs 0/1000, p: 0.02). (Baja certeza en la evidencia de efectos dado el riesgo serio de sesgos y evidencia indirecta).

Aunque estos datos podrían revestir relevancia clínica, no hay evidencia suficiente que permita establecer el impacto del ETE para guiar la cardioversión en pacientes con FA menor de 48 horas. La certeza global en la evidencia de efectos es Muy baja.

- **Efectos indeseables:**

Si bien se conocen los riesgos de realizar ETE (Por Ej. Hipotensión y depresión respiratoria asociada a al sedo analgesia y muy rara vez, ruptura esofágica), existe

incertidumbre en relación a los efectos indeseables (impacto clínico) que se derivan de la cardioversión guiada por ETE. Por ejemplo, es claro que la detección de trombo auricular proscribire la cardioversión y exige anticoagulación por al menos 3 semanas para realizarla (Andrade, 2020). La conducta podría ser similar si hay evidencia de SEC severo, pero sería incierta en los casos donde se detecte SEC leve y moderado.

- **Certeza global en la certeza de evidencia de efectos:** MUY BAJA
- **Otros aspectos:** El panel considera, teniendo en cuenta la intervención (uso del ETE), que puede haber variabilidad importante en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes, costos, aceptabilidad y factibilidad e incertidumbre con relación a los estudios de costo-efectividad.

Recomendación PICO 5: En los pacientes adultos con FA aguda en el servicio de urgencias, hemodinámicamente estables, con respuesta ventricular rápida y candidatos para control de frecuencia, se sugiere preferir el uso de Amiodarona sobre Digoxina (Recomendación condicional basada en la Baja certeza en la evidencia de los efectos).

- **Resumen de la evidencia y justificación:**

La evidencia alrededor de la pregunta es escasa. Se resaltan dos ensayos clínicos. El de Thomas et al, que comparó Sotalol (antiarrítmico del grupo III más que del grupo II), Amiodarona y Digoxina, con 52, 45 y 43 pacientes respectivamente. Se demostró rápido control de la frecuencia cardiaca (< 100 lpm) con Sotalol y Amiodarona a los 30 minutos, 3 horas y 6 horas respecto de Digoxina ($p < 0.005$, $p < 0.005$ y $p < 0.032$ respectivamente). Asimismo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre Sotalol y Amiodarona. Hubo más efectos adversos en el grupo de Amiodarona respecto de Digoxina (RR: 5.79, IC: 0.74 a 45.24). Por la falta de datos explícitos y la comparación múltiple no fue posible construir tabla de evidencia GRADE para el desenlace crítico de eficacia entre Amiodarona y Digoxina. Se emplearon solamente los datos disponibles de seguridad.

El segundo ensayo clínico, de Shojaee et al (84 pacientes), que comparó Amiodarona con Digoxina, en pacientes no candidatos para agentes de primera línea, evaluó la proporción de pacientes que lograron reducir la frecuencia cardiaca dentro de las 12 horas de observación. La tasa de fracaso del tratamiento fue del 21,4% (9 casos) en amiodarona y del 59,5% (25 casos) en el grupo de digoxina ($p < 0,001$). El inicio medio de acción fue $56,66 \pm 39,52$ minutos (10-180) en el grupo de amiodarona y $135,38 \pm 110,41$ minutos (25-540) en el grupo de digoxina ($p < 0,001$). Ninguno de los pacientes mostró resultados adversos como hipotensión, bradicardia o control del ritmo.

Adicionalmente, cabe mencionar el ensayo clínico de Camm et al, que comparó la eficacia antiarrítmica de la Amiodarona (116 pacientes) sobre Vernakalant (116 pacientes). En este estudio, donde el 60% de los pacientes tenían FA de menos de 24 horas de duración, se demostró el pobre efecto antiarrítmico temprano de la Amiodarona (las tasas de cardioversión con Vernakalant y Amiodarona a los 90 minutos fueron del 51.7% y 5.2%, respectivamente, $p < 0.0001$).

La frecuencia cardíaca disminuyó con el tiempo en ambos grupos; sin embargo, en los pacientes con Vernalakant, la disminución se debió principalmente a la conversión. Para el caso de Amiodarona, la caída de la frecuencia cardíaca pareció ser independiente de la conversión a ritmo sinusal. En la figura 3 del estudio (no hay datos explícitos en texto) se aprecia el descenso de la frecuencia cardíaca a menos de 100 lpm desde el minuto 25 de la infusión, tendencia que se mantiene por los menos hasta la hora cuatro.

La incidencia de hipotensión con amiodarona en este estudio fue menor en comparación con la de otros trabajos (Ej. Khan, 2003.) dada la adecuada prehidratación de los pacientes.

- **Efectos indeseables:**

Basados en el estudio de Shojaee et al, el panel considera que los efectos anticipados deseados con Amiodarona para el control de frecuencia cardíaca son moderados (785 por 1000, IC 95%: 526 a 1000).

- **Efectos indeseables:**

Basados en el estudio de Thomas et al, el panel considera que existe incertidumbre respecto a los efectos anticipados no deseados con Amiodarona (111 más por 1000 (IC 95%: 6 menos a 1029 más). El estudio no tiene suficiente poder para detectar diferencias en este aspecto.

- **Certeza global en la certeza de evidencia de efectos:** BAJA

- **Otros aspectos:** El panel considera, teniendo en cuenta la intervención (Amiodarona), que no hay variabilidad importante en cuanto a los valores y preferencias de los pacientes, aceptabilidad, factibilidad, costos y equidad. Existe incertidumbre con relación a estudios de costo-efectividad.

DISCUSION

Uno de los principales aspectos a resaltar dentro del ejercicio actual de realizar síntesis de la evidencia con relación a la fibrilación auricular aguda en urgencias es la pobre cantidad de estudios recuperados en la literatura. La gran mayoría de trabajos, de carácter observacional, incluyeron pacientes con FA paroxísticas y persistentes y clínicamente muy heterogéneos. Esta situación y el carácter silente/recurrente de la arritmia se ha traducido en un cuerpo de evidencia limitado y sobre todo de penalización por evidencia indirecta por el antecedente de episodios previos de la taquiarritmia.

Por lo anterior, no sorprende que solo la pregunta PICO 5 fue respondida con una recomendación fuerte a favor basada en la alta certeza en la evidencia de los efectos por la consistencia entre los estudios del gradiente dosis/efecto (puntuación CHA2DS2 vasc/eventos embólicos). Las demás recomendaciones fueron calificadas como condicionales por la baja/muy baja certeza en la evidencia de los efectos, producto de la incertidumbre para establecer un balance satisfactorio entre los efectos deseables/indeseables de las intervenciones.

Se hace necesario realizar mayor investigación en el tema para llenar los vacíos en la evidencia. Por el contexto de incertidumbre, el curso de acción de los clínicos en pacientes con FA aguda en urgencias dependerá en gran parte de la individualización de los casos y los recursos disponibles.

Finalmente, deben señalarse las fortalezas y debilidades del trabajo. Como fortalezas se resaltan que el trabajo es pionero en el campo de los estudios de profundización a nivel local, tanto desde el punto metodológico como temático. No se encuentra en la literatura nacional algún trabajo que desarrolle recomendaciones clínicas basadas en GRADE en pacientes con fibrilación auricular aguda en urgencias. Igualmente, haber contado con un panel de expertos confiere gran valor al trabajo pues otorga mayor profundidad a la evaluación crítica de las preguntas PICO y las recomendaciones finales.

El proyecto se configura como un referente para los estudiantes de pregrado o posgrado del área clínica o médicos graduados que deseen comprender y/o desarrollar el proceso de formulación de recomendaciones para guías de práctica clínica. También, para los directivos de instituciones prestadores de salud y directores médicos, la disposición de personal entrenado en el diseño y evaluación de recomendaciones de guías de práctica clínica basadas en GRADE, es el punto de partida para la generación normativa de sus guías institucionales.

En cuanto a las debilidades se reconoce como limitación del trabajo que los procesos de búsqueda y selección de estudios fueron realizados solo por el investigador principal. Por dificultades de logística y problemas inherentes a la pandemia, no fue posible contar con un segundo revisor independiente, situación que favorece el riesgo de sesgo de selección.

Aunque se generó inicialmente un panel de 10 preguntas PICO, se determinó seleccionar las cinco preguntas más relevantes en aras de cumplir a cabalidad con los tiempos establecidos para terminar el trabajo de grado. Si bien el documento final no logra representar una Guía de práctica clínica amplia y extensa sobre Fibrilación auricular aguda en urgencias, si aborda las respuestas a las preguntas PICO nucleares seleccionadas por un panel de expertos.

Conflicto de intereses: Esta guía de práctica clínica representa el trabajo de grado de la Maestría Métodos para la producción y aplicación del conocimiento en salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga- UNAB. No se recibió ningún tipo de incentivo económico.

BIBLIOGRAFIA

- Airaksinen, K. E., Grönberg, T., Nuotio, I., Nikkinen, M., Ylitalo, A., Biancari, F., & Hartikainen, J. E. (2013). Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(13), 1187–1192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089>
- Andrade, J. G., Aguilar, M., Atzema, C., Bell, A., Cairns, J. A., Cheung, C. C., Cox, J. L., Dorian, P., Gladstone, D. J., Healey, J. S., Khairy, P., Leblanc, K., McMurtry, M. S., Mitchell, L. B., Nair, G. M., Nattel, S., Parkash, R., Pilote, L., Sandhu, R. K., Sarrazin, J. F., ... Members of the Secondary Panel (2020). The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *The Canadian journal of cardiology*, 36(12), 1847–1948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.09.001>
- Bellone, A., Etteri, M., Vettorello, M., Bonetti, C., Clerici, D., Gini, G., Maino, C., Mariani, M., Natalizi, A., Nessi, I., Rampoldi, A., & Colombo, L. (2012). Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. *Emergency medicine journal : EMJ*, 29(3), 188–191. <https://doi.org/10.1136/emj.2010.109702>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Boriani, G., Martignani, C., Biffi, M., Capucci, A., & Branzi, A. (2002). Oral loading with propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a review on in-hospital treatment. *Drugs*, 62(3), 415–423. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262030-00001>
- Botto, G. L., & Tortora, G. (2020). Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? Yes. *Internal and emergency medicine*, 15(1), 1–4. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02225-x>
- Brandes, A., Crijns, H., Rienstra, M., Kirchhof, P., Grove, E. L., Pedersen, K. B., & Van Gelder, I. C. (2020). Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing,*

- arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology, 22(8), 1149–1161. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa057>
- Camm, A. J., Capucci, A., Hohnloser, S. H., Torp-Pedersen, C., Van Gelder, I. C., Mangal, B., Beatch, G., & AVRO Investigators (2011). A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(3), 313–321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.046>
- Capranzano, P., & Calvi, V. (2020). Timing of cardioversion in atrial fibrillation: the sooner the better?. *European heart journal supplements : journal of the European Society of Cardiology*, 22(Suppl L), L41–L43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa132>
- Capucci, A., & Compagnucci, P. (2020). Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? No. *Internal and emergency medicine*, 15(1), 5–7. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02224-y>
- Chatterjee, S., Sardar, P., Lichstein, E., Mukherjee, D., & Aikat, S. (2013). Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 36(1), 122–133. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x>
- Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Singh, D., Rienstra, M., Benjamin, E. J., Gillum, R. F., Kim, Y. H., McAnulty, J. H., Jr, Zheng, Z. J., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., Mensah, G. A., Ezzati, M., & Murray, C. J. (2014). Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 129(8), 837–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
- Echeverri, D. (2014). Guía colombiana de tratamiento de la fibrilación auricular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23 (S5)
- Grönberg, T., Hartikainen, J. E., Nuotio, I., Biancari, F., Ylitalo, A., & Airaksinen, K. E. (2016). Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). *The American journal of cardiology*, 117(8), 1294–1298. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.01.024>
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G. A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J. P., Lettino, M., Lip, G.,

- Pinto, F. J., Thomas, G. N., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, ehaa612. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr, Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., Furie, K. L., Heidenreich, P. A., Murray, K. T., Shea, J. B., Tracy, C. M., & Yancy, C. W. (2019). 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 140(2), e125–e151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>
- Khan, I. A., Mehta, N. J., & Gowda, R. M. (2003). Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *International journal of cardiology*, 89(2-3), 239–248. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00477-1](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00477-1)
- Khatami, M., Pope, M. K., Le Page, S., Radic, P., Schirripa, V., Grundvold, I., & Atar, D. (2020). Cardioversion Safety - Are We Doing Enough?. *Cardiology*, 145(11), 740–745. <https://doi.org/10.1159/000509343>
- Kleemann, T., Becker, T., Strauss, M., Schneider, S., & Seidl, K. (2009). Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 22(12), 1403–1408. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.09.015>
- Laguna, P., Martn, A., del Arco, C., Gargantilla, P., & Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR) (2004). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Annals of emergency medicine*, 44(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/S0196064404000587>
- Lip, G. Y., & Apostolakis, S. (2014). Atrial fibrillation (acute onset). *BMJ clinical evidence*, 2014, 0210
- Lip, G. Y., Laroche, C., Ioachim, P. M., Rasmussen, L. H., Vitali-Serdoz, L., Petrescu, L., Darabantiu, D., Crijns, H. J., Kirchhof, P., Vardas, P., Tavazzi, L., Maggioni, A. P., & Boriani, G. (2014). Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-

- AF Pilot registry). *European heart journal*, 35(47), 3365–3376.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu374>
- Martindale, J. L., deSouza, I. S., Silverberg, M., Freedman, J., & Sinert, R. (2015). β -Blockers versus calcium channel blockers for acute rate control of atrial fibrillation with rapid ventricular response: a systematic review. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 22(3), 150–154.
<https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000227>
- Pluymaekers, N., Dudink, E., Luermans, J., Meeder, J. G., Lenderink, T., Widdershoven, J., Bucx, J., Rienstra, M., Kamp, O., Van Opstal, J. M., Alings, M., Oomen, A., Kirchhof, C. J., Van Dijk, V. F., Ramanna, H., Liem, A., Dekker, L. R., Essers, B., Tijssen, J., Van Gelder, I. C., ... RACE 7 ACWAS Investigators (2019). Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*, 380(16), 1499–1508.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
- Rogenstein, C., Kelly, A. M., Mason, S., Schneider, S., Lang, E., Clement, C. M., & Stiell, I. G. (2012). An international view of how recent-onset atrial fibrillation is treated in the emergency department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 19(11), 1255–1260.
<https://doi.org/10.1111/acem.12016>
- Russo, V., Navarin, S., Zampini, G., Magrini, L., Mann, C., Muiesan, M. L., De Caterina, R., Yilmaz, M. B., Beton, O., Monzani, V., Kubica, J., Müller, C., Di Somma, S., & Great Network (2013). Management of atrial fibrillation in the Emergency Department: current approach and future expectations. *European review for medical and pharmacological sciences*, 17(23), 3132–3147.
- Shojaee, M., Feizi, B., Miri, R., Etemadi, J., & Feizi, A. H. (2017). Intravenous Amiodarone versus Digoxin in Atrial Fibrillation Rate Control; a Clinical Trial. *Emergency (Tehran, Iran)*, 5(1), e29.
- Steinberg, J. S., O'Connell, H., Li, S., & Ziegler, P. D. (2018). Thirty-Second Gold Standard Definition of Atrial Fibrillation and Its Relationship With Subsequent Arrhythmia Patterns: Analysis of a Large Prospective Device Database. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 11(7), e006274.
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>
- Thomas, S. P., Guy, D., Wallace, E., Crampton, R., Kijvanit, P., Eipper, V., Ross, D. L., & Cooper, M. J. (2004). Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized,

digoxin-controlled trial. *American heart journal*, 147(1), E3.
[https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(03\)00526-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(03)00526-x)

Upadhyay, G. A., & Alenghat, F. J. (2019). Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in 2019. *JAMA*, 322(7), 686–687. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10929>