

Fibrilación auricular

– su manejo inicial –

Dr. Hernán Artucio

Profesor Emérito de la Facultad de Medicina
Ex-Profesor de Medicina Intensiva y Ex Director de Tratamiento intensivo del Hospital de Clínicas
Presidente de la Academia Nacional de Medicina



Resumen: La fibrilación auricular es una arritmia auricular caracterizada por ondas auriculares de muy alta frecuencia que determina elevada frecuencia ventricular. Su prevalencia en la población general es de 0.95%, siendo del 9% en > de 80 años.

La fibrilación auricular se acompaña de pérdida de la función contráctil de la aurícula, lo que genera alteraciones hemodinámicas con tendencia a incrementar la presión venosa y reducir el gasto cardíaco. No hay elementos característicos en la historia clínica, pero el electrocardiograma aporta el diagnóstico.

El tratamiento está dirigido a recuperar el ritmo sinusal, controlar la frecuencia ventricular y prevenir el tromboembolismo. La recuperación del ritmo sinusal se efectúa mediante la cardioversión farmacológica o eléctrica.

El control de la frecuencia ventricular es farmacológico. La anticoagulación se utiliza para prevenir el tromboembolismo a partir de las cavidades auriculares, la que debe ser iniciada precozmente y continuada por cuatro semanas luego de la conversión a ritmo sinusal.

Palabras clave: Arritmia, fibrilación auricular, cardioversión, tromboembolismo.

Abstract: Atrial fibrillation is an atrial arrhythmia with unorganized and very rapid waves that determine a rapid ventricular response. Prevalence in general population is 0.95%, 9% in >80 years.

Atrial fibrillation determines loss in contractile function of the atriums, which alters cardiac function with a trend to high venous pressure and low cardiac output. There are not special features in the history of patients with AF, but the ECG is characteristic.

Treatment is aimed to restore sinus rhythm, control heart rate and prevent thromboembolism. Electrical or pharmacological cardioversion may be used to restore sinus rhythm.

Heart rate control is achieved by drugs.

Thromboembolism originating in the atrium must be prevented with anticoagulation that should be started when the patient is first seen and continued four weeks after AF is converted to sinus rhythm.

Key words: Arrhythmia, atrial fibrillation, cardioversion, thromboembolism.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia auricular rápida caracterizada por ondas auriculares de alta frecuencia y forma irregular que sustituyen a la onda P. Esto conduce a actividad auricular no coordinada con deterioro de la función auricular mecánica.⁽¹⁾ Si la conducción atrioventricular es normal, la frecuencia ventricular puede ser muy rápida.

Esta revisión está dirigida a los médicos que reciben pacientes descompensados por esta arritmia y se refiere principalmente a su manejo inicial.

Epidemiología

Es la arritmia más frecuente, con prevalencia en la población general de 0.95%. La prevalencia es mayor en hombres que en mujeres (1,1% vs. 0.8%, $p < 0.001$) y

E-mail: hycart@adinet.com.uy

aumenta con la edad ya que es de 0.1% en los adultos de menos de 55 años y 9% en los mayores de 80 años.

⁽²⁾ Aproximadamente el 70% de los individuos con FA tienen entre 65 y 85 años.⁽³⁾ La incidencia se incrementa con la edad y pasa de 0.1% por año en menores de 40 años a 2% por año en mayores de 80.⁽³⁾ La incidencia se duplica en cada década de la vida.⁽⁴⁾ La FA es 1.42 veces más frecuente en pacientes con hipertensión comparada con los que no la tienen.⁽⁵⁾

Patogenia y mecanismos fisiopatológicos

La FA puede corresponder a una enfermedad cardíaca primaria, o ser secundaria a otras afecciones del sistema cardiovascular y también a enfermedades sistémicas. Existen muchas enfermedades que se acompañan de injuria focal del miocardio auricular que pueden conducir a degeneración, necrosis y eventual fibrosis. Cualquiera

anormalidad focal de la estructura auricular transforma a la aurícula en eléctricamente inhomogénea.⁽⁶⁾ Un hallazgo constante en las aurículas de pacientes con FA es miocardiopatía no inflamatoria y fibrosis que sustituye al miocardio auricular. La causa de estos cambios es desconocida en la mayoría de los pacientes.⁽⁶⁾ A su vez, la FA causa dilatación atrial principalmente debida a la pérdida de contractilidad y aumento de la compliance.⁽⁷⁾

La FA como toda taquiarritmia requiere un fenómeno inicial y un substrato anatómico que la mantenga.⁽¹⁾ Se admiten dos mecanismos patogénicos que no son opuestos sino que pueden coexistir. De acuerdo a una teoría, existe un foco automático que genera la arritmia. Su localización se halla en las cercanías de las venas pulmonares, vena cava superior y otras localizaciones, y su ablación termina la arritmia.⁽⁸⁾ Otro mecanismo propuesto es la presencia de ondas múltiples que se propagan a través de la aurícula generando “ondas hijas” que mantienen la arritmia.⁽⁹⁾

Etiología

Los cambios más frecuentes observados en el corazón de los pacientes con FA son el aumento del tamaño de la aurícula izquierda, la reducción de la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo y el engrosamiento de su pared. Numerosas enfermedades que generan los trastornos mencionados pueden acompañarse de FA. Es frecuente que la FA se presente en pacientes con hipertensión, enfermedad coronaria, miocardiopatía dilatada o hipertrófica, valvulopatía mitral o aórtica, miocarditis y pericarditis.^(4,10) Es una complicación común en el postoperatorio de cirugía cardíaca y en el infarto agudo de miocardio.

La FA puede ser secundaria a enfermedades primariamente no cardíacas. El hipertiroidismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la ingestión excesiva de alcohol son algunos ejemplos.

Los pacientes críticos sin patología cardiovascular primaria pueden presentar fibrilación auricular. La prevalencia de la FA en el paciente crítico es del 8% al 15%⁽¹¹⁻¹³⁾ y su presencia triplica la mortalidad.^(12,13) Los pacientes críticos con FA son más graves, con score de falla orgánica múltiple que duplica al de los pacientes sin FA.^(12,13) La FA debe considerarse una manifestación de la falla orgánica múltiple que caracteriza a esta clase de pacientes.⁽¹¹⁾

Cuando no existe causa para FA, ésta se denomina FA solitaria. En general son pacientes menores de 60 años sin evidencias de enfermedad cardiopulmonar. Tienen pronóstico favorable con muy baja incidencia de “stroke”.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, estos pacientes tienen histología auricular anormal con fibrosis e infiltrados linfocitarios⁽¹⁵⁾ y su pronóstico no sería tan benigno como se supone.⁽¹⁶⁾

Fisiopatología

La pérdida de la función contráctil de la aurícula hace que ésta actúe simplemente como reservorio. Al desaparecer la sístole auricular, los ventrículos se llenan por el gradiente

entre la presión venosa sistémica y pulmonar y la presión diastólica ventricular. Esto lleva inevitablemente a la elevación de las presiones venosas, especialmente la presión venosa pulmonar, ya que la compliance del ventrículo izquierdo es menor que la del derecho. La consecuencia es la tendencia a caída del gasto cardíaco que inicialmente puede ser muy severa conduciendo al shock. A su vez, la elevación de la presión venosa determina congestión y edema en los territorios correspondientes, especialmente el pulmonar. La *tabla 1* muestra los cambios circulatorios secundarios a la instalación de la FA. A medida que transcurre el tiempo estos cambios tienden a compensarse.

Características clínicas

Historia clínica

La historia clínica tiene pocos elementos característicos. El paciente puede describir palpitaciones rápidas que preceden o acompañan al episodio actual o no referir ningún síntoma referente a la arritmia. El interrogatorio debe estar dirigido a establecer si existen antecedentes de FA y determinar cuando fue su inicio, ya que esto tendrá implicancias terapéuticas. En la historia deben buscarse enfermedades cardiovasculares que se complican con FA, como hipertensión o enfermedad coronaria y también enfermedades sistémicas que pueden desencadenar FA.

Examen físico

Un elemento característico del examen físico de un paciente con FA es la irregularidad de la frecuencia cardíaca que en el paciente sin tratamiento es muy rápida. El segundo elemento es el “déficit de pulso” que implica que la frecuencia cardíaca es mayor cuando se mide por auscultación que cuando se lo hace por palpación de un pulso periférico. Eso se debe a que en algunos latidos la duración de la diástole no permite llenado ventricular suficiente como para que se genere una onda de pulso palpable. También son característicos el cambio de intensidad del primer ruido y la falta de 4° ruido. Se debe buscar signos de falla cardíaca, ya que muchas veces

Efectos inmediatos y alejados de la fibrilación auricular

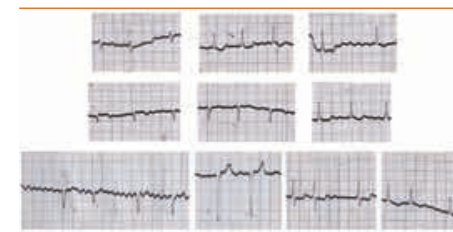
Consecuencias Inmediatas

- Pérdida del sincronismo atrioventricular
- Incremento de la presión auricular
- Acortamiento de la diástole
- Disminución del llenado ventricular
- Reducción del gasto cardíaco
- Reducción del flujo coronario

Consecuencias Alejadas

- Miocardiopatía por taquicardia
- Remodelación cardíaca

Tabla 1



Fibrilación auricular. Pueden observarse las ondas rápidas de la FA con bloqueo atrioventricular variable. La frecuencia ventricular es rápida e irregular.

Figura 1

la FA con baja tasa de bloqueo provoca insuficiencia cardíaca principalmente izquierda. El examen físico también debe estar dirigido a encontrar enfermedades cardíacas especialmente valvulopatías, o sistémicas que se complican con FA.

Electrocardiograma

El ECG está caracterizado por la ausencia de la onda P y la existencia de pequeñas ondas irregulares con frecuencia de 200 a 300 por minuto. La frecuencia ventricular es muy rápida si la conducción del nódulo atrioventricular es normal. El complejo QRS es en general normal, aunque puede mostrar morfología aberrante por trastornos de la conducción intraventricular generados por la taquicardia. (Ver *Figura 1 y 2*) La frecuencia ventricular depende de la condición del nódulo aurículo-ventricular (NAV) y del tono autonómico. La duración del período refractario del NAV condiciona la frecuencia ventricular. Algunos impulsos se conducen incompletamente, lo que despolariza el NAV parcialmente alargando el período refractario, fenómeno que se denomina conducción oculta. La prolongación del período refractario determinado por ésta, dificulta la conducción de los estímulos siguientes. Como consecuencia, la tasa de bloqueo para los estímulos auriculares se incrementa, disminuyendo la frecuencia ventricular. El tono autonómico también modifica el período refractario del NAV que se incrementa cuando lo hace el tono para-simpático generando disminución de la frecuencia; el efecto contrario se produce con aumento



Fibrilación auricular con baja tasa de bloqueo en el nódulo atrioventricular. La frecuencia ventricular es muy rápida. Al final de la tira hay 8 complejos con conducción aberrante intra-ventricular.

Figura 2

del tono simpático que reduce el bloqueo por incremento del tono adrenérgico.

La FA puede ocurrir en pacientes con síndrome de pre-excitación (Síndrome de Wolf, Parkinson y White, WPW). En este caso el impulso puede desplazarse por la vía accesoria si el período refractario de ésta es más corto que el del NAV, permitiendo una frecuencia ventricular muy alta. Los complejos ventriculares son aberrantes ya que son conducidos por la citada vía (Ver *Figura 3 y 4*). La elevada frecuencia ventricular puede generar pérdida de sincronismo de la excitación ventricular conduciendo a la fibrilación.

Clasificación

La FA puede clasificarse de diversas maneras, aunque la clasificación clínica es útil y sencilla. Las Guías de ACC/AHA⁽¹⁾ la clasifican de la siguiente manera:

- Paroxística: termina espontáneamente (dura menos de 7 días).
- Recurrente: se reconocen más de un episodio.
- Persistente: se mantiene más de 7 días.

Tromboembolismo

El tromboembolismo es la complicación más temida de la FA. En los pacientes con FA el riesgo de “stroke” se incrementa al doble.⁽⁵⁾ Las causas de trombosis en las aurículas de pacientes con FA son múltiples. La baja velocidad del flujo debida a la pérdida de la contracción es un factor reconocido hace largo tiempo.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) permite diagnosticar la presencia de trombos auriculares con certeza. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de trombosis de aurícula izquierda es de 100% y 99% respectivamente.⁽¹⁹⁾

El ETE es un predictor independiente de tromboembolismo. El hallazgo de trombosis de la orejuela auricular, ecos espontáneos densos, flujo pico reducido en la orejuela y placas aórticas complejas implican alto riesgo.⁽²⁰⁾

Estudios con ecocardiograma transesofágico han demostrado que 15% de las aurículas con FA tienen trombos murales, 80% en la aurícula izquierda. Por esta razón, la mayor parte de los episodios tromboembólicos son sistémicos y especialmente encefálicos (stroke). Se acepta que los trombos se desarrollan cuando la FA tiene más de 48 horas de instalada. De hecho, 5-7% de los pacientes con FA de más de 48 horas sin anticoagulación desarrollan tromboembolismo. Con warfarina el 80% de los trombos desaparecen en un mes.⁽¹⁹⁾ Los pacientes ≤60 años, con FA solitaria, sin enfermedades cardíacas y sin factores de riesgo tienen muy bajo riesgo de tromboembolismo.⁽¹⁴⁾

Tratamiento inicial de la Fibrilación Auricular

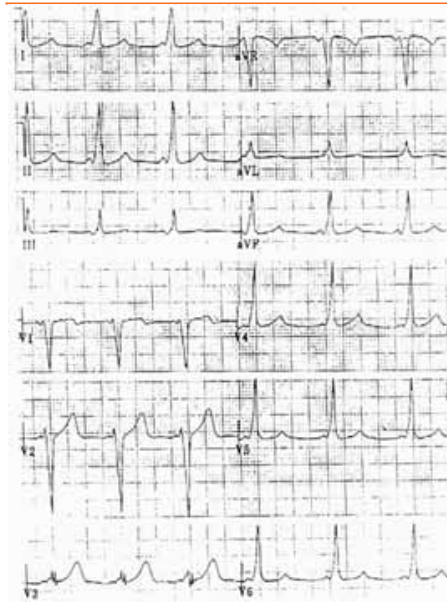
El tratamiento inicial de la FA depende de la forma clínica y la repercusión hemodinámica. El encare terapéutico

está dirigido a mejorar rápidamente la función cardíaca y proteger a los pacientes del tromboembolismo y el "stroke".

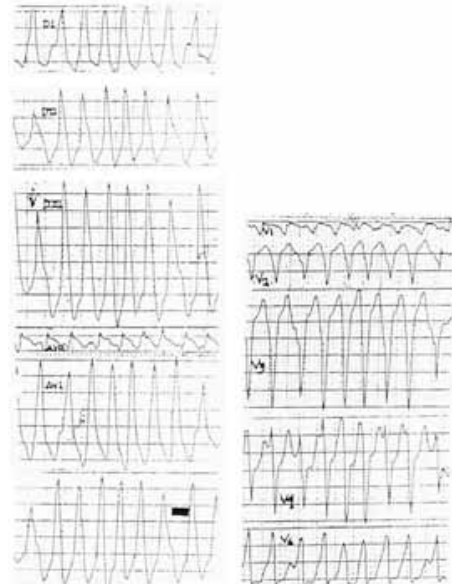
En términos generales, las opciones con respecto al manejo de la arritmia son:

- control de la frecuencia o
- control del ritmo.

De acuerdo a las observaciones del ensayo AFFIRM donde se randomizaron pacientes para ser seguidos con control de ritmo vs control de la frecuencia, no hubieron diferencias significativas en cuanto a calidad de vida.⁽²¹⁾ Otras series han mostrado resultados semejantes.⁽¹⁾ Sin embargo, las diferentes situaciones clínicas merecen encares diferentes y apropiados a cada paciente. La duración de la FA cuando el paciente consulta y la repercusión de la arritmia son la guía para la elección del tratamiento. En todos los casos se debe efectuar terapéutica para prevención del tromboembolismo. El control del ritmo cardíaco se efectúa por cardioversión eléctrica o con fármacos (cardioversión farmacológica). El control de la frecuencia cardíaca se realiza con administración de fármacos. Cuando corresponda se mencionará la clasificación de indicaciones de la American College of Cardiology (ACC)/



Luego de cardioversión puede observarse onda P normal, PR corto y complejo QRS con onda delta. ECG característico de síndrome de preexcitación (WPW). **Figura 4**



Fibrilación auricular en paciente con preexcitación (WPW). Los estímulos auriculares se conducen por la vía accesoria generando complejos QRS aberrantes con muy alta frecuencia. Esta situación puede degenerar en fibrilación ventricular. **Figura 3**

American Heart Association (AHA)⁽¹⁾/European Society of Cardiology (ESC).⁽²²⁾ (Ver Tabla 2)

Control del ritmo cardíaco

El control del ritmo cardíaco implica la restauración del ritmo sinusal. Es la primera opción en pacientes que consultan por primera vez, muy especialmente si la FA se acompaña de repercusión sistémica: hipotensión, shock, angina o insuficiencia cardíaca aguda y en los pacientes cuyo inicio de la FA es menor de 48 horas. Las opciones para control del ritmo son la **cardioversión farmacológica o eléctrica**.

Cardioversión farmacológica

Se efectúa por administración de fármacos por vía intravenosa (I/V) u oral. La cardioversión farmacológica se indica en pacientes con FA en la siguiente situación:

- Poca o ninguna repercusión hemodinámica
- Frecuencia ventricular no excesivamente rápida

Si la FA tiene ≤48 horas de duración la cardioversión farmacológica se inicia sin inconvenientes. Al mismo tiempo se inicia la anticoagulación.

Clasificación de indicaciones y niveles de evidencia ACC/AHA/ESC(1,22)

Clase de Indicación	Tratamiento
• Clase I	Debe ser efectuado/administrado
• Clase IIa	Es razonable efectuar/administrar
• Clase IIb	El efecto puede ser beneficioso
• Clase III	No debe ser efectuado. Puede ser dañino
Nivel de Evidencia	
• Nivel A	Información derivada de grandes ensayos y meta-análisis
• Nivel B	Información obtenida de ensayos pequeños o estudios no randomizados
• Nivel C	Poblaciones evaluadas muy limitadas. Opinión de expertos

Tabla 2

Si el tiempo transcurrido entre el comienzo de la FA y la consulta es >48 horas y se decide hacer cardioversión, se debe efectuar ETE. Si no existen trombos en AI se puede iniciar la cardioversión. En caso contrario o si no se puede realizar ETE, se comienza con la anticoagulación oral por cuatro semanas para prevención del tromboembolismo y se administran al mismo tiempo fármacos para control de frecuencia. El comienzo de la administración de fármacos para cardioversión debe diferirse cuatro semanas. Los medicamentos más efectivos para efectuar cardioversión farmacológica⁽²³⁾ pueden verse en la **tabla 3**.

La cardioversión farmacológica es efectiva en el 50% a 70% de los pacientes y lo es tanto más cuanto más precoz es el tratamiento. La conversión espontánea en pacientes con FA <48 horas puede ser del 20%-50% en 48 horas.⁽²⁴⁾ Luego de siete días de instalación de la arritmia, la cardioversión farmacológica es poco efectiva.⁽²⁵⁾ Varios fármacos pueden ser utilizadas para cardioversión farmacológica. Un metaanálisis mostró que los cuatro mejores son: **Ibutilide, flecainida, amiodarona y propafenona**.⁽²⁶⁾

Amiodarona

Amiodarona es un fármaco tipo III de Vaughan Williams (Ver Tabla 4), eficaz para efectuar cardioversión farmacológica.⁽²⁷⁻²⁹⁾ Si bien es algo menos efectiva que la flecainida y la conversión a ritmo sinusal requiere más tiempo, generalmente más de 6 horas, la tasa de conversión a 24

horas es semejante.^(27,30) Tiene ventajas adicionales ya que puede ser administrada en pacientes con miocardiopatía estructural marcada o isquemia miocárdica sin riesgos, y decrece la frecuencia cardíaca ventricular.⁽³⁰⁾ También puede ser administrada en forma intravenosa (I/V) en pacientes que recibían amiodarona en forma crónica si tienen recidiva de FA.⁽³¹⁾ Administrada antes de cardioversión eléctrica mejora sensiblemente el éxito.⁽³²⁾

Flecainida

Flecainida es un fármaco clase IC de Vaughan Williams. (Ver Tabla 4) Tiene tasa de conversión a ritmo sinusal mayor que la amiodarona y convierte el ritmo muy rápidamente, en 25 minutos a una hora si es administrada por vía I/V. Administrada por vía oral tiene alta tasa de conversión, 57% a 68% en 2-4 horas.^(23, 26, 33-36) Es efectiva y bien tolerada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia respiratoria.⁽³⁷⁾ Sin embargo, no debe administrarse a pacientes con cardiopatía estructural o isquemia miocárdica ya que puede inducir arritmias graves por prolongación del QRS y el intervalo QT.⁽¹⁾

Propafenona

Propafenona tiene eficacia similar a la amiodarona para la conversión a ritmo sinusal.⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ Es efectiva por vía oral e I/V, terminando la arritmia en 2 a 6 horas. La mayoría de

Fármacos para cardioversión farmacológica

Indicación	Dosis carga	Mantenimiento	Comentarios
Amiodarona Ila-A	1 mg/kg IV 150-300 mg	400-600 mg oral	Efectividad en 24 h: 40-60%
Flecainida I-A	2 mg/kg en 10 min I/V 300 mg oral	200-400 mg oral	Efectividad a 6 h: 67-92% No utilizar en pacientes con miocardiopatía estructural
Propafenona I-A	2 mg/kg en 10 min I/V	400-500 mg oral	No utilizar en pacientes con miocardiopatía estructural Efectividad: 10-29%
Ibutilide I-A	1 mg I/V en 10 min	Repetir dosis luego de 10 min.	Efectividad: 50% en 90 min

Tabla 3

los ensayos se refieren a FA de reciente comienzo. Hay poca experiencia con respecto a FA de larga duración. No debe ser administrada a pacientes con cardiopatía estructural.⁽³⁸⁻⁴¹⁾ Como tiene leve efecto betabloqueante está contraindicada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva porque puede provocar broncoespasmo.⁽²²⁾

Ibutilide

Ibutilide es un fármaco tipo II. Administrada en forma I/V es muy rápida para convertir la FA en ritmo sinusal, generalmente en menos de una hora, con efectividad del 50%.⁽⁴²⁾ La administración de ibutilide luego del fracaso de fármacos IC (flecainida o propafenona) es altamente efectivo, ya que convierte a ritmo sinusal entre 48% y 74% de los pacientes.⁽⁴³⁾ El ibutilide puede inducir taquicardia ventricular polimórfica secundaria a la prolongación del intervalo QT. Un metaanálisis mostró incidencia general de 4%, siendo las mujeres más susceptibles con incidencia del 5.2%.⁽⁴⁴⁾

La digoxina es inefectiva para cardioversión farmacológica.⁽⁴⁵⁾

En suma:

- La cardioversión farmacológica se efectúa cuando la FA no se acompaña de repercusión hemodinámica importante.
- La amiodarona, flecainida, propafenona e ibutilide pueden ser utilizadas.
- En pacientes con FA > 48 horas de duración se debe efectuar previamente anticoagulación oral por cuatro semanas.

Clasificación de fármacos antiarrítmicos de Vaughan Williams ⁽⁴⁶⁾	
Tipo IA	<ul style="list-style-type: none"> • Disopiramida • Procainamida • Quinidina
Tipo IB	<ul style="list-style-type: none"> • Lidocaína • Mexiletina
Tipo IC	<ul style="list-style-type: none"> • Flecainida • Propafenona
Tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Agentes betabloqueantes
Tipo III	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona • Bretilium • Dofetilida • Ibutilide • Sotalol
Tipo IV	<ul style="list-style-type: none"> • Antagonistas de canales Calcio: Verapamil - Diltiazem

Tabla 4

Cardioversión eléctrica. Características técnicas.	
Anestesia	Propofol, midazolam o fentanilo
Paletas	8 a 10 cm de diámetro
Posición	Anteroposterior (preferida) anterolateral
Forma de Onda	Bifásica (preferida) monofásica
Energía	100 J (onda bif.) 200 J monof.
Descarga	Sincronizada
Procedimiento	Compresión activa, en espiración
Complicaciones	Quemaduras, arritmias, tromboembolismo

Tabla 5

Cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica es la administración de un shock eléctrico sincronizado con la onda R del ECG destinado a normalizar el ritmo cardíaco. En la FA la cardioversión eléctrica está indicada en las siguientes circunstancias:^(1, 22)

- Cardioversión inmediata para restaurar el ritmo sinusal en FA con hipotensión, shock, insuficiencia cardíaca o isquemia miocárdica. **Clase I-C.**
- Cardioversión en pacientes en los cuales fracasa la cardioversión farmacológica. **Clase IIa-B.**
- Cardioversión inmediata en pacientes con síndrome de pre-excitación y frecuencia ventricular rápida. **Clase I-A.**
- Cardioversión de elección como inicio de tratamiento para control del ritmo cardíaco. **Clase IIa-B.**
- Contraindicada en intoxicación digitalica **Clase III.**

Características técnicas

El procedimiento debe efectuarse con anestesia general de corta duración. Se utiliza propofol, midazolam o fentanil. Si el paciente no está anticoagulado o la FA tiene > 48 horas se debe efectuar ETE.

Los electrodos deben estar bien recubiertos por fluido conductor. Las posiciones clásicas son anteroposterior y anterolateral. La posición anteroposterior ofrece mayor densidad de energía en el corazón, es más efectiva y debe ser preferida.⁽⁴²⁾ Sin embargo, no siempre es posible utilizar esta posición en cuyo caso se utiliza la anterolateral. (Ver Tabla 5)

La energía real depende de la impedancia torácica cuya media es 70-80Ω. La interposición de tejido pulmonar y adiposo subcutáneo incrementa la impedancia. Para reducirla se debe hacer el choque en espiración y comprimir fuertemente la pared torácica con los electrodos.

La cantidad de energía a administrar depende de la forma de onda que suministra el desfibrilador. Cuando se utiliza onda monofásica se debe comenzar con 200 J. Con onda bifásica se requiere menos energía ya que es más efectiva que la onda monofásica (94% vs 79%).⁽⁴⁸⁾ El primer choque debe entregar 70-100 J. Si la cardioversión fracasa, la energía de los choques siguientes se incrementa en 100 J cada vez para ambas formas de onda. En pacientes con marcapaso implantado los electrodos deben estar a más de 8 cm del mismo siendo preferible colocar las paletas en posición anteroposterior.

Resultados

La cardioversión es altamente efectiva para terminar la FA y recuperar el ritmo sinusal. La proporción de pacientes que recuperan el ritmo sinusal es elevada, 70%-90%.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ Los resultados son mejores cuando la dimensión de la aurícula izquierda es inferior a 45-50 cm, la duración menor a un año y la edad < 65-70 años.^(49, 53, 54) La administración previa de amiodarona se asocia con mayor éxito de la cardioversión.^(32, 55-57) Las recurrencias son más frecuentes cuando la arritmia tiene mayor tiempo de evolución, cuando existe dilatación de la aurícula izquierda y en los pacientes con disfunción cardíaca.⁽⁴⁸⁾

Complicaciones

Las complicaciones están asociadas a fenómenos tromboembólicos que se reducen a un mínimo con anticoagulación correcta. Pueden aparecer arritmias ventriculares en pacientes con hipocalcemia o intoxicación digitalica, que es una contraindicación absoluta para efectuar cardioversión. Las quemaduras cutáneas son una complicación frecuente.

Recurrencias

Las recidivas inmediatas son frecuentes y deben ser tratadas con nueva cardioversión. Las recidivas alejadas están fuera del alcance de esta revisión, pero pueden ser disminuidas administrando fármacos que contribuyen a mantener el ritmo sinusal.

Agentes para mantener el ritmo sinusal

Varios fármacos se han utilizado para mantenimiento de ritmo sinusal luego de la cardioversión. Numerosos estudios han comparado varios medicamentos entre sí y con placebo.⁽²⁶⁾ La amiodarona a bajas dosis, 200 a 400 mg diarios, vía oral, ha demostrado ser la mejor para mantener el ritmo sinusal.^(58, 59) También es efectiva, administrada I/V para recuperar el ritmo sinusal en pacientes en tratamiento con amiodarona que recidivan la FA.⁽³¹⁾ Varios ensayos que han comparado amiodarona con propafenona,^(60, 63, 64) flecainida⁽⁶¹⁾ y sotalol⁽⁶²⁻⁶⁵⁾ han mostrado que la tasa de recidiva con esos fármacos es mayor que con amiodarona. Con este fármaco los pacientes tienen menor número de internaciones y menor costo de asistencia.⁽⁶⁶⁾

Recientemente se ha introducido la dronedarona, similar a la amiodarona sin yodo en su molécula. Dos ensayos randomizados que los comparan, EURIDIS y ADONIS,⁽⁶⁷⁾ mostraron que es menos efectiva que la amiodarona para mantenimiento de ritmo sinusal luego de cardioversión, pero tiene menos efectos colaterales. Por otra parte, el estudio ANDROMEDA mostró que incrementa la mortalidad cuando se administra a pacientes con insuficiencia cardíaca.^(68, 69) Este fármaco no está disponible en Uruguay.

En suma:

- La cardioversión eléctrica es un instrumento muy efectivo para recuperar el ritmo sinusal.
- Es la primera opción cuando la FA provoca repercusión hemodinámica y en los pacientes con pre-excitación (cardioversión de urgencia).
- Para la cardioversión de elección se debe efectuar anticoagulación oral previa.

Control de la frecuencia cardíaca

El control del ritmo cardíaco es el tratamiento ideal para la FA. Sin embargo, en muchos pacientes la restitución del ritmo sinusal es imposible o es seguida de recidivas incontrollables. Favorece esta situación la historia larga de FA, la edad ≥ 65 años y la asociación con enfermedades cardíacas severas. En estos casos la



La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales



Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

meta terapéutica es el control de la frecuencia cardíaca, ya que la frecuencia alta mantenida se acompaña de sintomatología que afecta la función cardíaca y la calidad de vida. La frecuencia a buscar es 60-80 latidos por minuto en reposo y no debe sobrepasar los 90 a 115 latidos durante el ejercicio.⁽²²⁾

El ensayo AFFIRM⁽²¹⁾ y otros posteriores no mostraron diferencia en la calidad de vida entre control del ritmo y control de la frecuencia. Tampoco mostraron diferencias significativas en la función cardíaca y mortalidad.

Fármacos para control de la frecuencia cardíaca

El control de la frecuencia cardíaca se hace necesario cuando la frecuencia ventricular espontánea es elevada, lo cual ocurre cuando la conducción atrioventricular es normal. El manejo de la FA con control de la frecuencia cardíaca se refiere a dos situaciones clínicas:

- En pacientes con FA de más de 48 horas de comen-
za o de comienzo desconocido, durante el tiempo en
que deben recibir anticoagulación oral para prevenir
tromboembolismo, cuatro semanas antes de la car-
dioversión.
- En los pacientes en los que no se logra restituir el ritmo
sinusal y en FA crónica.

En general, el control se inicia y continúa con medica-
ción oral, aunque si el paciente consulta con frecuencia
cardíaca muy elevada puede ser necesario utilizar medi-
camentos por vía I/V para el manejo inicial. Los fármacos
a utilizar son:

- agentes betabloqueantes,
- antagonistas de canales de calcio no dihidropiridi-
nas,
- digoxina y
- amiodarona. (Ver Tabla 6)

En ausencia de insuficiencia cardíaca los agentes beta-
bloqueantes y los inhibidores de canales cálcicos son
de elección. En pacientes con insuficiencia cardíaca se
debe preferir la amiodarona. En situaciones agudas, con
frecuencia elevada y repercusión hemodinámica la amio-
darona I/V es muy efectiva y segura.

Los **agentes betabloqueadores** son especialmente úti-
les cuando existe elevado tono adrenérgico o isquemia
miocárdica. En el ensayo AFFIRM, donde se utilizaron
varios agentes para controlar la frecuencia cardíaca en
pacientes con FA, los betabloqueantes mostraron ser los
más efectivos.⁽²¹⁾ No se deben administrar en pacientes
con insuficiencia cardíaca.⁽⁷⁰⁾

Los **antagonistas de canales de calcio no dihidropiridi-
nicos**, diltiazem y verapamil, también son eficaces para
controlar la frecuencia cardíaca en reposo y ejercicio, pero
no deben utilizarse cuando hay insuficiencia cardíaca por-
que son cardiodepresores. Ambos pueden administrarse
por vía I/V, si es necesario.⁽⁷¹⁾

La **amiodarona** es muy efectiva para el control de la
frecuencia. Tiene especial indicación en pacientes con
deterioro de la función cardíaca. Si la frecuencia cardíaca
es muy elevada puede comenzarse con administración I/V
para luego continuar por vía oral. La administración I/V
es muy eficaz para descender la frecuencia rápidamente,
mejorando las condiciones hemodinámicas, presión arte-
rial, presión capilar pulmonar y gasto cardíaco.⁽⁷²⁾ Tiene
indicación específica en FA con pre-excitación donde
otros están contraindicados. Utilizada en forma prolonga-
da puede determinar depósitos corneanos y trastornos
de la función tiroidea, en general hipotiroidismo.

La **digoxina** es un fármaco clásico. El control de la fre-
cuencia se efectúa a través del aumento del tono vagal,
por lo que controla la frecuencia muy bien en reposo pero

Drogas para control de la frecuencia cardíaca

	Administración IV	Administración oral
Betabloqueantes: Clase I-B		
Propranolol		10-40 mg 2-4 veces/día
Metoprolol	0.25 mg/kg lenta	100-400 mg/día
Atenolol		50-100 mg/día
Carvedilol		25-50 mg/día
Calcio inhibidores: Clase I-B		
Verapamil		40-160 mg/día
Diltiazem	0.3 mg/kg en 3 min.	30-60 mg c/8 horas
Clase III		
Amiodarona: Clase I-	5 mg/kg	200-400 mg/día
Otros		
Digoxina: Clase I-B	0.5-1 mg	0.125 a 0.5 mg

Tabla 6

Clase de droga antiarrítmica de acuerdo a la clasificación de Vaughan Williams⁽⁴⁶⁾

no lo hace durante el ejercicio por el incremento del tono simpático que acompaña a la actividad física.⁽⁷³⁾

En la FA asociada a pre-excitación (WPW) los betabloqueantes, los inhibidores de canales de calcio, la digoxina y la adenosina *están contraindicados* porque bloquean la conducción por la vía principal, facilitándola misma por la vía accesoria, lo que conduce a ritmo ventricular muy rápido que se transforma en fibrilación ventricular. En la *tabla 6* se resumen los modos de administración de los fármacos mencionados.

Prevención del tromboembolismo

La prevención del tromboembolismo, junto con el control del ritmo y la frecuencia cardíaca forman parte del tripedo del manejo de la FA.

Anticoagulación inicial

Antes de efectuar cardioversión en pacientes con ≤ 48 horas del inicio, o en pacientes en los cuales el ETE no muestre coágulos intra-auriculares se debe efectuar anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF). Se administran 80 U/kg, 5000 U I/V, seguida de administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM), enoxiheparina, 1 mg/kg dos veces por día. La anticoagulación debe mantenerse hasta lograr anticoagulación oral adecuada con warfarina.

Anticoagulación oral

Warfarina

La warfarina administrada en forma crónica reduce drásticamente los accidentes cerebrales tromboembólicos. Un metaanálisis que comprendió 29 ensayos mostró que mientras la warfarina disminuyó el tromboembolismo en 64%, los antiagregantes lo hicieron solo en el 20%.⁽⁷⁴⁾ El riesgo de sangrado es bajo, entre 0.1% y 0.6%,

manteniendo el “*international normalized ratio*” (INR) entre 2.0 y 3.0. Los antiagregantes plaquetarios solo se pueden utilizar en pacientes con FA solitaria sin factores de riesgo para tromboembolismo.⁽²²⁾

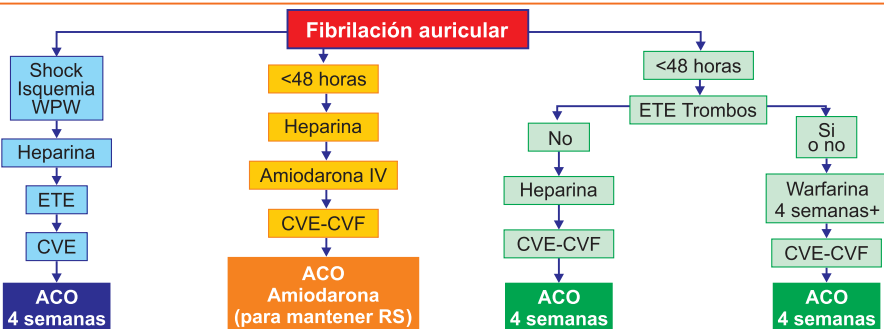
La anticoagulación oral se debe iniciar cuatro semanas antes de comenzar cardioversión farmacológica o efectuar cardioversión eléctrica. Cuando el ritmo sinusal se recupera, se debe mantener cuatro semanas ya que la disfunción de la pared auricular que acompaña a la FA persiste luego del retorno a ritmo sinusal y favorece la formación de trombos, retrocediendo lentamente en ese período.⁽⁷⁴⁾ El 2.2% de los pacientes cardiovertidos que no mantienen anticoagulación por cuatro semanas tienen episodios tromboembólicos.^(76, 77)

Nuevos fármacos

Recientemente se han incorporado dos nuevos fármacos anticoagulantes orales que pueden sustituir a la warfarina: *dabigatrán* y *rivaroxabán*. Es el primer cambio en anticoagulación oral en 50 años.

Dabigatrán

El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina. Tiene buena absorción oral, alcanza la concentración pico en 2-4 horas y vida media de 12 horas, por lo cual debe ser administrado dos veces por día. El estudio RE-LY mostró que es igual o mejor que la warfarina para evitar trombosis auricular y tromboembolismo sistémico o cerebral. En este estudio; su incidencia fue 1.53% para dabigatrán 110 mg, 1.11% para dabigatrán 150 mg y 1.69% para los pacientes que recibieron warfarina ($p=0.001$). La tasa de sangrado sistémico y cerebral fue 0.74%, 0.23% y 0.30% para warfarina, dabigatrán 150 mg y 110 mg respectivamente ($p<0.05$). La tasa de sangrado digestivo fue mayor para dabigatrán.⁽⁷⁸⁾ Dabigatrán es un buen sustituto de la warfarina. No requiere control de laboratorio. La dosis es 150 mg dos veces al día pero debe reducirse a 110 mg dos veces en pacientes con edad >75 años y cuando existe



WPW: Wolf-Parkinson-White; CVE: cardioversión eléctrica; CVF: cardioversión farmacológica; ACO: anticoagulación oral; IV: intravenoso; ETE: ecocardiograma intraesofágico.

Manejo de la Fibrilación Auricular

Figura 5

insuficiencia renal. La administración concomitante de amiodarona implica reducción de la dosis a una vez por día. La desventaja de este fármaco es que en presencia de sangrado no existen antídotos. El dabigatán (Pradaxa^{MR}) no debe ser utilizado en pacientes con valvulopatía significativa o válvula prostética.

Indicación ACC/AHA: Clase I-B para FA paroxística o permanente en pacientes sin válvula prostética o valvulopatía significativa, insuficiencia renal (clearance <15 ml/min) o enfermedad hepática avanzada.⁽⁷⁹⁾

Rivaroxabán

El rivaroxabán es un inhibidor directo del factor Xa de la coagulación que se absorbe por vía oral y alcanza la concentración máxima en 2-4 horas. El estudio ROCKET AF⁽⁸⁰⁾ mostró en una población de 14264 pacientes no es inferior a la warfarina para prevenir tromboembolismo cerebral, que ocurrió en el 1.7% por año en la población tratada con rivaroxabán vs 2.2% en el grupo tratado con warfarina (p<0.001). El sangrado cerebral fue menor con rivaroxabán (0.5%) que con warfarina (0.7%, p<0.02). El rivaroxabán (Xarelto^{MR}) se administra a la dosis de 10 mg/día. En caso de sangrado no tiene antídotos. El rivaroxa-

bán ha sido aprobado por "Federal Drug Administration" (FDA) para su uso para prevenir tromboembolismo en FA no valvular en noviembre 2011.

Estos nuevos fármacos evitan la trombosis auricular y el embolismo sistémico sin requerir controles de laboratorio. Un meta-análisis que comprendió 12 estudios que enrolaron en conjunto a 54875 pacientes mostró que ambos mostraban beneficios significativos con respecto a la warfarina.⁽⁸¹⁾ Como son absorbidas rápidamente y alcanzan nivel sérico adecuado en 2-4 horas, no es necesario superponer por varios días la anticoagulación inicial con heparina. Aunque se acompañan de menor tasa de sangrado que la warfarina, si ello ocurre no existen antídotos.

El ETE y la prevención del tromboembolismo

El ETE permite diagnosticar trombosis auricular con sensibilidad y especificidad de 99%.⁽¹⁹⁾ En consecuencia es una herramienta invaluable para la prevención de tromboembolismo. Siempre que sea posible se debe efectuar ETE antes de comenzar cardioversión farmacológica o efectuar cardioversión eléctrica. Probablemente sea difícil efectuar ETE en pacientes que se presentan

Lecturas recomendadas

- Fuster V, Ryden LE, Cannon DS y col. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006;48:e149-e246.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, y col. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal 2010;31:2369-2429.
- Milstein S. Fibrilación auricular. En Artucio H y Rieppi G. Medicina Intensiva Cardiovascular Ed. FEFMUR Montevideo 2010, Cap 11; pag.365-88.

Bibliografía

- Fuster V, Ryden LE, Cannon DS y col. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006;48:e149-e246.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA y col. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001;285:2370-75.
- Feinberg WM, Blackshear JL, Lauspaes A y col. Prevalence, age distribution, and gender of patient with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med 1995;134:469-473.
- Benjamin EJ, Wolf PA, Kannel WB. The epidemiology of atrial fibrillation. En: Falk RH and Podrid PJ Atrial fibrillation. Lippincott-Raven Philadelphia 1997 Cap 1 pag. 1-22.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate BB y col. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba follow up. Am J Med 1995;98:476-84.
- Lie JT, Falk RH, James TM. Cardiac anatomy and pathological correlates of atrial fibrillation. En: Falk RH and Podrid PJ. Atrial fibrillation Lippincott-Raven Philadelphia 1997, cap 2, pag. 23-52.
- Allesie M, Ausma J and Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002;54:230-246.
- Haissaguirre M, Jais P, Shah DC y col. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Eng J Med 1998;339:950-66.
- Janse MJ and Allesie MA. Experimental observations on atrial fibrillation. En: Falk RH and Podrid PJ Atrial fibrillation. Lippincott-Raven Philadelphia 1997 Cap 3, pag 53-73.
- Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH y col. Incidence and risk factors for atrial fibrillation in older adults. Circulation 1997;96:2455-61.
- Artucio H and Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically patients: epidemiologic study. Crit Care Med 1990;18:1383-88.
- Knozer H, Mayr A, Lederer W y col. Tachyarrhythmias in a surgical intensive care unit: a case-controlled epidemiologic study. Intensive Care Med 2000;26:908-914.
- Reinelt P, Delle Cart G, Geppert A y col. Incidence and type of arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-surgical ICU. Intensive Care Med 2001;27:1466-73.
- Kopecsky SL, Gersh BJ, McGoan MD y col. The natural history of lone atrial fibrillation. Population-based study over three decades. N Eng J Med 1987;317:669-74.
- Fustaci A, Chimenti C, Bellocci F y col. Histologic substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 1997;96:1180-84.
- Brand FN, Abbott RD, Kannel WB y col. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30 years follow up in the Framingham study. JAMA 1985;254:3449-53.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W y col. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of atrial fibrillation. JAMA 2001;285:2684-70.
- Kannel WB and Benjamin EJ. Current perception of the epidemiology of atrial fibrillation. Cardiol Clinics 2009;27:13-16.
- Manning WJ. Echocardiographic aspects of atrial fibrillation. En: Falk RH and Podrid PJ Atrial fibrillation. Lippincott-Raven Philadelphia 1997 Cap 13 pag. 241-76.
- Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA y col. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke prevention in Atrial fibrillation III investigators. J Am Coll Cardiol 1998;31:1622-6.
- Sherman DG, Kim SG, Boop BS, y col. Occurrence and characteristics of stroke events in the atrial fibrillation follow-up investigation of sinus rhythm Management (AFFIRM) study. Arch Intern Med 2005;165:1185-91.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, y col. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal 2010;31:2369-2429.
- McNamara RL, Tamariz LJ, Segal JB y col. Management of atrial fibrillation: review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography. Ann Intern Med 2003;139:1018-33.

con hipotensión severa, shock o insuficiencia cardíaca grave con amenaza inmediata de la vida a los cuales se les debe efectuar cardioversión de emergencia. En todos los demás casos debe hacerse.

Tiene especial utilidad en los pacientes con indicación de cardioversión de elección. Si el ETE no detecta coágulos en la aurícula, la cardioversión puede hacerse de inmediato, evitando las cuatro semanas de tratamiento anticoagulante. Si hubiera trombos se comienza con la anticoagulación oral y se realiza nuevo ETE a las cuatro semanas, previamente a la cardioversión.

Resumen del manejo de la Fibrilación Auricular Ver figura 5 (1, 22, 82)

- Si el paciente tiene FA con hipotensión, shock, isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca aguda, se debe efectuar cardioversión eléctrica inmediata. Aunque la FA tenga más de 48 horas no se altera la conducta. Luego de la cardioversión, se administra heparina y se inicia warfarina. Se mantiene la administración de HBPM hasta tener INR de 2.0-3.0.
- Si la FA tiene <48 horas, se administrará HNF o HBPM antes de realizar la cardioversión eléctrica o iniciar la cardioversión farmacológica. Si es posible se debe efectuar ETE antes de la cardioversión. Antes de efectuar cardioversión eléctrica se puede administrar amiodarona

I/V para mejorar la tasa de conversión. También se inicia el tratamiento con warfarina manteniéndose la HBPM hasta obtener anticoagulación efectiva con warfarina con INR 2.0 y 3.0. La warfarina se mantendrá por cuatro semanas. En los pacientes sin ningún factor de riesgo se puede omitir la anticoagulación oral prolongada. Si la cardioversión eléctrica o farmacológica son exitosas se debe continuar con fármacos para mantener el ritmo sinusal. La más efectiva es la amiodarona.

- Si la FA tiene duración desconocida o ≥48 horas se debe efectuar ETE. Si no hay trombos se puede cardiovertir inmediatamente. Previamente se administra HNF 5000 UI I/V continuando con HBPM 1 mg/kg subcutánea. Luego de la cardioversión se inicia warfarina que se mantiene por 4 semanas.
- Si existen trombos o es imposible hacer ETE se debe iniciar warfarina y efectuar la cardioversión al término de 4 semanas. Al mismo tiempo se comienza con la medicación para controlar la frecuencia cardíaca.
- Si la cardioversión fracasa y no se obtiene ritmo sinusal, la anticoagulación oral debe continuar toda la vida.
- Con respecto a los nuevos anticoagulantes orales, están ocupando progresivamente el lugar de la warfarina ya que las guías ESC y las ACC/AHA han reconocido la indicación.⁽²²⁻⁷⁹⁾

Recibido: 24/11/12
Aprobado: 17/05/13

Bibliografía

- Dell'Orfano JT, Patel H, Wolbrette DL y col. Acute treatment of atrial fibrillation: spontaneous cardioversion rates and cost of care. Am J Cardiol 1999;83:788-90.
- VerNooy, RA, and Mounsey P. Antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation. Cardiol Clin 2004;22:21-34.
- Miller MR, McNamara RL, Segal JB y col. Efficacy of agents for pharmacologic conversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm: a meta-analysis of clinical trials. J Fam Pract 2000;49:1033-46.
- Chevalier P, Durand-Dubief A, Buni H y col. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2003;41:255-62.
- Vardas PE, Kouchiadakis GE. Amiodarone for the restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. Card Electrophysiol Rev. 2003;7:297-9.
- Kouchiadakis GE, Igoimenides NE, Solomon MC y col. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. Am J Cardiol 1999;83:58-61.
- Donovan KD, Power BM, Hockings BE y col. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol 1995;75:693-7.
- Kanoupakis EM, Kouchiadakis GE, Manios EG y col. Pharmacological cardioversion of recent onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone in patients receiving long-term amiodarone therapy: is it reasonable?
- Capucci A, Villani GQ, Aschieri D. Oral amiodarone increases the efficacy of direct current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2000;21:66-73.
- Krigma JH, Suttrop MJ. Acute pharmacologic conversion of atrial fibrillation and flutter: the role of flecainide, propafenone and verapamil. Am J Cardiol 1992;70:56A-60A.
- Khan IA. Oral single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol 2003;87:121-8.
- Capucci A, Lenzi T, Boriani G y col. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only hypertension. Am J Cardiol 1992;70:69-72.
- Donovan KD, Coombs LJ, Lee KY y col. Efficacy of flecainide for the reversion of acute onset atrial fibrillation. Am J Cardiol 1992;70:50A.
- Barranco F, Sanchez M, Rodriguez J y col. Efficacy of flecainide in patients with supraventricular arrhythmias and respiratory insufficiency. Intensive Care Med 1994;20:42-4.
- Kouchiadakis GE, Igoimenides NE, Marketou ME y col. Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. Pacin Clin Electro 1998;21:2476-9.
- Kouchiadakis GE, Igoimenides NE, Simantirakis EN y col. Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. Pacing Clin. Electrophysiol 1998;21:2475-9.
- Kouchiadakis GE, Igoimenides NE, Parthenakis FI y col. Amiodarone versus propafenone for the conversion of chronic atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. J Am Coll Cardiol 1999;33:966-71.
- Boriani G, Capucci A, Lenzi T y col. Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. A controlled comparison between oral loading and intravenous administration. Chest 1995;108:355-8.
- Ellenbogen KA, Clemons HF, Stambler BS y col. Efficacy of ibutilide for the termination of atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol 1996;78:42-5.
- Hongo RH, Themistoclakis S, Raviele A y col. Use of ibutilide in cardioversion of patients with atrial fibrillation or atrial flutter treated with class Ic. J Am Coll Cardiol 2004;44:864-8.
- Gowda RM, Khan IA, Punukollu G y col. Female prevalence in ibutilide induced torsade de points. Int J Cardiol 2004;95:219-22.
- Falk RH, Knowlton AA, Bernard S y col. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blind trial. Ann Intern Med 1987;106:503-6.
- Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic drugs: action reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol 1984;24:129-47. Modificado por (1).

La bibliografía completa se encuentra disponible en la Editorial y en la página Web: www.tendenciasenmedicina.com