



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°18

Setiembre 2018

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Hector Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Richard Soto, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Carolina Guevara, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Gladys Espinoza, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Mario Cabrera, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Pío Zelaya, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Ricardo Zegarra, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Jessica Zafra Tanaka, IETSI, EsSalud
- Sergio Goicochea Lugo, IETSI, EsSalud
- Kevin Pacheco Barrios, IETSI, EsSalud
- Alvaro Taype Rondán, IETSI, EsSalud
- Adrián V. Hernández, Consultor
- Alejandro Piscocoya Rivera, Consultor
- Raúl Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Revisor Externo

Dr. Felix Alonso Revilla Manchego, médico especialista en cardiología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Magister en Docencia e Investigación en Salud. Actualmente docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflicto de intereses

Los especialistas: Dr. Richard Soto Becerra y Dr. Mario Raúl Cabrera Saldaña declararon haber recibido financiamiento de la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim por concepto de charlas o presentaciones de capacitación del anticoagulante *Dabigatrán* en pacientes con Fibrilación auricular.

La Dra. Carolina Guevara Caicedo, declaró haber recibido financiamiento de la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim, por participar en un proyecto de investigación en el cual recolectó información de pacientes con Fibrilación auricular.

Los otros miembros del grupo elaborador declararon no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Fibrilación Auricular: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2018”.

Agradecimientos

Al Señor Christoper Alarcón Ruiz por su apoyo metodológico para la realización de la presente guía.

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimananar@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.....	7
II.	Algoritmo para prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA.....	13
III.	Algoritmo para terapia de mantenimiento de FA.....	14
IV.	Generalidades	15
	a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	15
	b. Conceptos teóricos previos.....	15
	c. Siglas y acrónimos.....	16
	d. Objetivo y población de la GPC.....	16
	e. Usuarios y ámbito de la GPC.....	17
V.	Métodos.....	18
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local.....	18
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor.....	19
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	19
	d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO ..	20
	Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:	21
	Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	23
	Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	23
	e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la Certeza de la evidencia.	24
	Evaluación de riesgo de sesgo.....	24
	Evaluación de la Certeza de la evidencia	24
	f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.....	25
	g. Validación de la Guía de Práctica Clínica.	26
	h. Revisión externa.....	27
VI.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	28
	a. Prevención de eventos tromboembólicos	28
	Pregunta 1: En pacientes con FA no valvular, ¿cuál es el mejor índice de riesgo para predecir eventos tromboembólicos (ATRIA o CHA2DS2-VASc)?	28
	Pregunta 2: En los pacientes con FA, ¿qué terapia antitrombótica se debería brindar para la prevención de eventos tromboembólicos?	32
	Pregunta 3: En pacientes con FA, ¿qué índice de riesgo se debería usar para predecir sangrado?.....	40
	Pregunta 4: En pacientes con FA, ¿se debería brindar oclusión de la orejuela de la aurícula izquierda (OOAI) para la prevención de eventos tromboembólicos?.....	44
	b. Terapia de mantenimiento	49

Pregunta 5: En pacientes con FA, ¿se debería optar por estrategias de control de ritmo o por estrategias de control de frecuencia?..... 49

Pregunta 6: En pacientes con FA en los que se opte por una estrategia de control de frecuencia, ¿qué estrategia de control de frecuencia se debe usar? 54

Pregunta 7: En pacientes con FA en los que se requiere una estrategia de control de ritmo, ¿qué estrategia de control de ritmo se debe usar? 60

Pregunta 8: En pacientes con FA en los cuales el tratamiento farmacológico para control del ritmo no ha logrado controlar los síntomas de la FA o no es tolerado por el paciente, ¿debería ofrecerse ablación mediante cateterismo? 70

c. Manejo de FA en emergencias..... 77

Pregunta 9: En pacientes con FA de presentación aguda, ¿se debería realizar cardioversión eléctrica de emergencia? 77

VIII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica 81

IX. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica 81

X. Referencias..... 83

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

I. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Certeza de la evidencia **
Prevención de eventos tromboembólicos				
1	En pacientes con FA no valvular, recomendamos usar el índice de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc para evaluar el riesgo de eventos tromboembólicos.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	Utilizar el índice de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc en pacientes con FA no valvular, sin importar la presencia de síntomas y el tipo (paroxística, persistente o permanente).	BPC		
2	En pacientes con FA no valvular y CHA ₂ DS ₂ -VASc de 0 para varones y 1 para mujeres, no ofrecer terapia para prevención de eventos tromboembólicos.	BPC		
	En pacientes varones con FA no valvular y CHA ₂ DS ₂ -VASc de 1, considerar iniciar anticoagulación, tomando en cuenta el riesgo de sangrado.	BPC		
	En pacientes con FA no valvular y CHA ₂ DS ₂ -VASc de 2 o más, iniciar anticoagulación tomando en cuenta el riesgo de sangrado.	BPC		
	En pacientes con FA valvular (portadores de prótesis valvular mecánica o padecen de estenosis mitral moderada o severa), iniciar anticoagulación con warfarina sin considerar el puntaje del índice de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc.	BPC		
	En pacientes con FA no valvular en quienes se decida iniciar anticoagulación, sugerimos emplear el anticoagulante oral disponible en la institución que mejor se adapte a las características clínicas del paciente.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con FA no valvular, recomendamos no ofrecer monoterapia con antiagregantes plaquetarios sólo como medida de prevención de eventos tromboembólicos.	R	Fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes usuarios de warfarina, calcule el tiempo en rango terapéutico (TTR) en cada visita. Cuando calcule el TTR: a. Use un método validado de medida como el método Rosendaal para la dosificación ayudada por computadora o las proporciones de pruebas en rango para las dosis manuales (INR).	BPC		

	<ul style="list-style-type: none"> b. Excluya las medidas tomadas durante las 6 primeras semanas de tratamiento. c. Calcule el TTR en un periodo de mantenimiento de al menos 6 meses. d. Debe realizarse el control del INR en períodos cercanos hasta alcanzar un nivel óptimo y estable, y luego debe ser mensual. e. Cuando se inicia la anticoagulación debe crearse una tarjeta de control de INR única para el seguimiento. 			
	<p>Reevalúe la anticoagulación con warfarina de un paciente con pobre control de anticoagulación representado por cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. 2 valores de INR mayores de 5, o 1 INR mayor de 8 en los últimos 6 meses b. 2 valores de INR menores a 1.5 dentro de los últimos 6 meses c. TTR menor a 65% 	BPC		
	<p>Si el pobre control de anticoagulación con warfarina no se puede mejorar, evalúe los riesgos y beneficios de las estrategias alternativas disponibles en la institución (Incluyendo los anticoagulantes orales directos [ACOD] o la oclusión de la orejuela de la aurícula izquierda [OOAI]) para la prevención de eventos tromboembólicos y discútalas con el paciente.</p>	BPC		
	<p>Para los pacientes que no están tomando anticoagulación, reevalúe el riesgo de eventos tromboembólicos cuando alcancen los 65 años de edad o si desarrollan cualquiera de los siguientes eventos a cualquier edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Diabetes mellitus b. Hipertensión arterial c. Insuficiencia cardíaca d. Enfermedad arterial periférica e. Enfermedad coronaria f. DCV, TIA o tromboembolismo sistémico 	BPC		
	<p>Para los pacientes que no toman anticoagulación debido al riesgo de sangrado u otros factores, revise los riesgos de eventos tromboembólicos y sangrado en cada visita de control, y asegúrese que todas las evaluaciones y decisiones estén documentadas.</p>	BPC		
	<p>Para los pacientes que toman anticoagulación, revise al menos anualmente la necesidad y la calidad de anticoagulación, o más frecuentemente si ocurren eventos clínicamente relevantes que afecten la anticoagulación o el riesgo de sangrado.</p>	BPC		

3	En pacientes con FA que están empezando o han empezado anticoagulación, sugerimos utilizar el índice HAS-BLED para evaluar el riesgo de sangrado.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con alto riesgo de sangrado, brinde anticoagulación y controle los factores que aumenten dicho riesgo.	BPC		
	Al discutir los beneficios y riesgos de la anticoagulación, explique al paciente que: <ul style="list-style-type: none"> a. Para la mayoría de los pacientes, el beneficio de la anticoagulación sobrepasa al riesgo de sangrado. b. Para los pacientes con riesgo de sangrado incrementado, el beneficio de la anticoagulación puede no siempre sobrepasar al riesgo de sangrado, por lo que es importante un monitoreo cuidadoso del riesgo de sangrado. 	BPC		
	No evite la anticoagulación solo por el riesgo de caídas.	BPC		
4	Si existe alguna contraindicación absoluta para el uso de anticoagulantes a largo plazo, sugerimos considerar la OOAI.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	Cuando se considere realizar OOAI, discutir sus beneficios y riesgos con el paciente.	BPC		
Terapia de mantenimiento				
5	Para la terapia de mantenimiento en pacientes con FA, sugerimos brindar control de la frecuencia como la estrategia de primera línea.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con FA, considere brindar estrategias de control de ritmo cuando cumpla con alguna de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> a. FA de reciente inicio (menor de 48 horas). b. Presencia de síntomas (escala EHRA) a pesar de que la frecuencia cardíaca está controlada o en quienes la estrategia de control de frecuencia no ha sido exitosa. c. Presenta insuficiencia cardíaca que se sospecha es causada principalmente por la FA. d. Es decidido en función del juicio clínico, considerando: tiempo de aparición menor de un año, crecimiento auricular no severo y ausencia de fragilidad. 	BPC		
6	En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia a largo plazo, sugerimos utilizar beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

	En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia, ofrezca un beta-bloqueador estándar como monoterapia inicial.	BPC		
	En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia y tengan FEVI < 40%, no utilizar bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos (Verapamilo o Diltiazem).	BPC		
	En pacientes sedentarios con FA no paroxística en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia, puede considerar la monoterapia con digoxina.	BPC		
	En pacientes con FA, si la monoterapia no cesa los síntomas debido al control deficiente de la frecuencia ventricular, considere brindar terapia combinada con cualquiera de los siguientes: a. Beta-bloqueador b. Bloqueador de canales de calcio no dihidropiridínicos (Verapamilo o Diltiazem) c. Digoxina	BPC		
	En pacientes con FA, no ofrezca amiodarona para control de frecuencia a largo plazo.	BPC		
	En pacientes con FA, elija el tratamiento farmacológico considerando los síntomas, la frecuencia cardíaca, las comorbilidades y las preferencias del paciente.	BPC		
	En pacientes con FA permanente muy sintomáticos, en quienes el tratamiento farmacológico ha fracasado o no es tolerado, o presentan síntomas de disfunción ventricular izquierda que se sospecha son originados por la respuesta ventricular alta, considerar la ablación del nodo aurículo-ventricular y estimulación cardíaca (marcapasos o resincronizador).	BPC		
7	En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de ritmo a largo plazo, sugerimos brindar un beta-bloqueador (excepto sotalol) como tratamiento inicial.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	Si los beta-bloqueadores están contraindicados o no tienen éxito, evalúe la idoneidad de los fármacos alternativos disponibles para el control del ritmo (antiarrítmicos clase Ic o III), teniendo en cuenta las comorbilidades.	BPC		

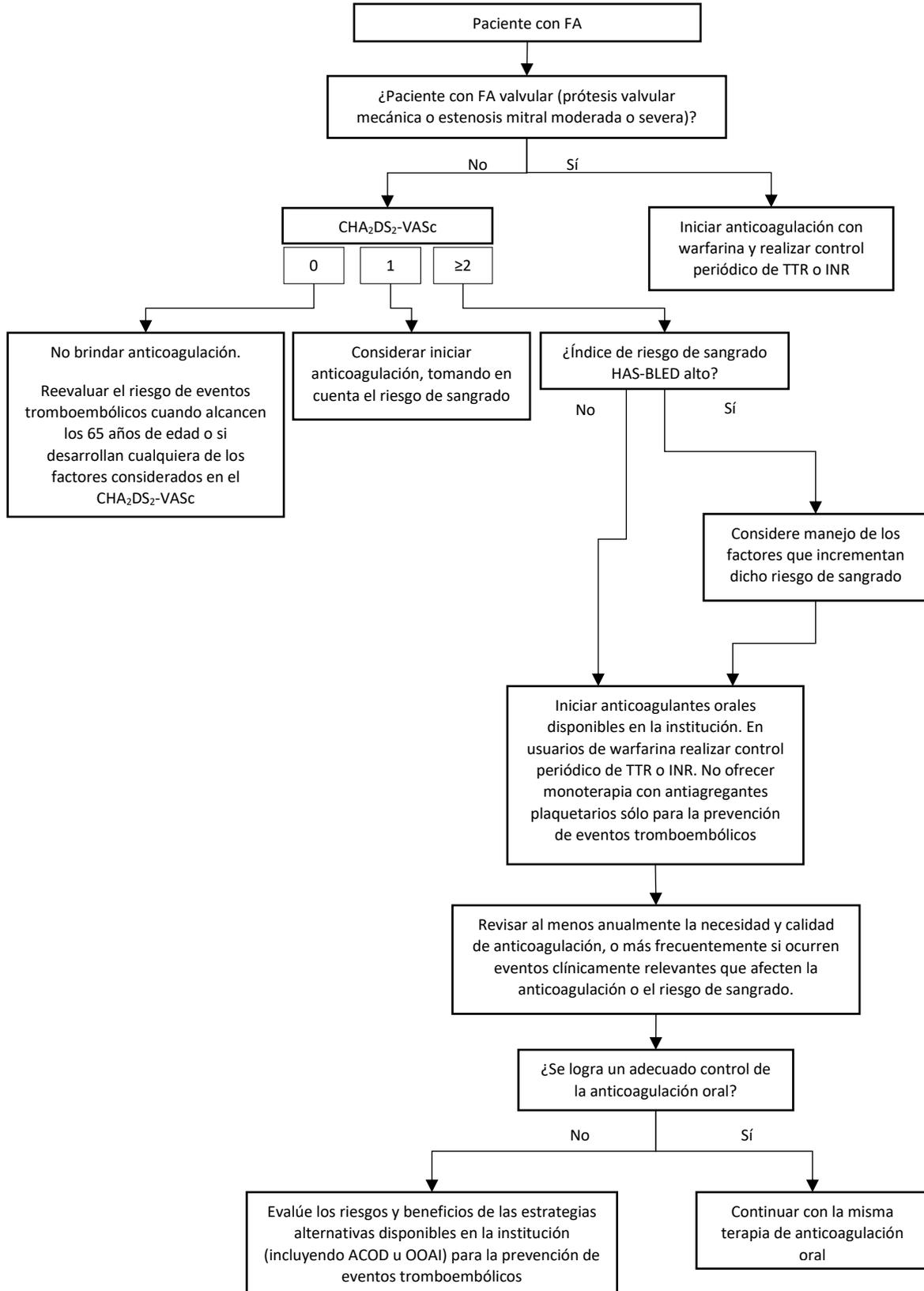
	En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de ritmo a largo plazo, sugerimos no brindar fármacos antiarrítmicos de clase Ic como propafenona a personas con cardiopatía conocida.	R	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	Considere la amiodarona en personas con disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca.	BPC		
	Administrar la estrategia “Pill in the pocket” con propafenona en carga para aquellos pacientes con FA paroxística que cumplen con todos los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> a. Cuando esta terapia ha sido efectiva al ser administrada bajo monitoreo médico. b. No tienen antecedentes de disfunción ventricular izquierda, o enfermedad cardíaca valvular significativa o isquémica. c. Tener un historial de episodios sintomáticos infrecuentes (no más de 6 episodios por año) de FA paroxística. d. Tener una presión arterial sistólica mayor a 100 mmHg y una frecuencia cardíaca en reposo por encima de 70 lpm. e. Ser capaces de entender cómo y cuándo tomar el medicamento. 	BPC		
	Para personas con FA de más de 48 horas de duración en quienes está indicada la cardioversión electiva, la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE) o la cardioversión convencional (sin ETE y rangos óptimos de anticoagulación oral) deben considerarse igualmente seguras.	BPC		
8	En pacientes con FA paroxística sintomática que, a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, o cuando el tratamiento farmacológico no sea tolerado por el paciente, recomendamos ofrecer ablación mediante cateterismo de los puntos gatillo ubicados en las venas pulmonares.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con FA persistente sintomática que, a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, o cuando el tratamiento farmacológico no sea tolerado por el paciente, sugerimos ofrecer ablación mediante cateterismo de los puntos gatillo ubicados en las venas pulmonares.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

	En pacientes con FA sintomática (paroxística o persistente), considere la ablación quirúrgica concomitante a otra cirugía cardiotorácica.	BPC		
Manejo de FA en emergencias				
9	En pacientes con FA con respuesta ventricular rápida en quienes se detecte inestabilidad hemodinámica, recomendamos usar cardioversión eléctrica de emergencia.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con FA de más de 48 horas de duración que se encuentren hemodinámicamente estables, en quienes se considere estrategia de control de ritmo, considerar la realización de cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE).	BPC		

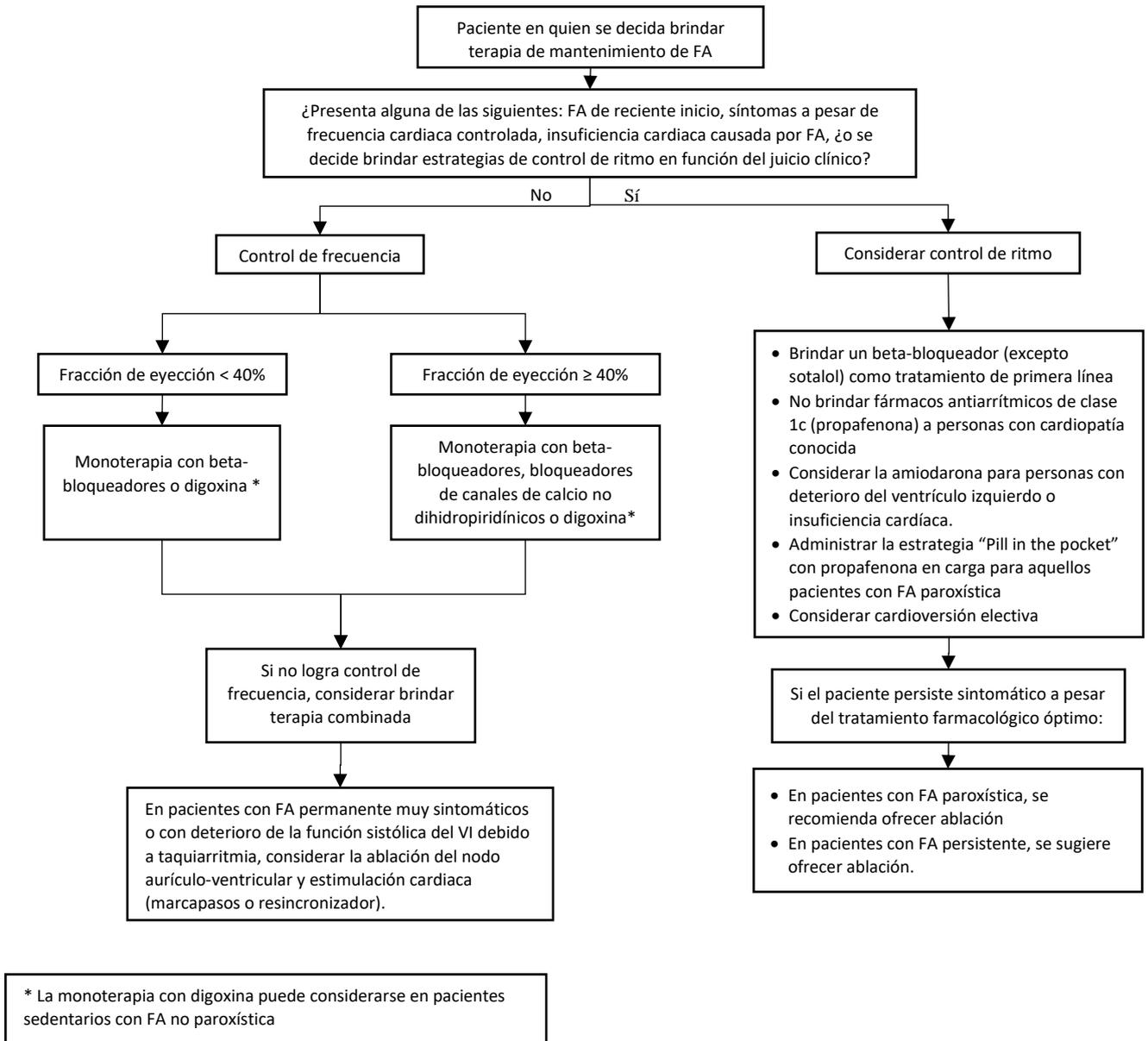
* Recomendación ® o punto de buena práctica clínica (BPC)

** La fuerza, dirección y Certeza de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

II. Algoritmo para prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA



III. Algoritmo para terapia de mantenimiento de FA



IV. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) en coordinación con el Instituto Nacional Cardiovascular INCOR de EsSalud

b. Conceptos teóricos previos

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente en la práctica clínica, se caracteriza por presentar una frecuencia auricular desorganizada mayor a 200 latidos por minuto, asociado a una respuesta ventricular variable. La FA se puede clasificar en tres tipos distintos de acuerdo a su presentación: FA paroxística, FA persistente y FA permanente. La FA paroxística es aquella que se presenta como episodios súbitos que se autolimitan y tienen como máximo una duración de una semana. La FA persistente es aquella en la que la alteración del ritmo persiste por más de una semana, luego de ese tiempo se puede autolimitar o puede responder a tratamiento. Por otro lado, la FA permanente es aquella condición donde por consenso del médico y paciente debido a las características clínicas del paciente y la propia arritmia se decide seguir solo las estrategias de control de frecuencia para el control de síntomas, no siendo de interés restaurar el ritmo sinusal del paciente. Tanto la FA paroxística como la persistente pueden convertirse en FA permanente (1). Otro concepto importante es el de FA valvular, definido como FA en portadores de prótesis valvular mecánica o padecen de estenosis mitral moderada o severa, los cuales tendrían mayor riesgo de eventos tromboembólicos (2).

Existen diversas técnicas que pueden ser útiles para el diagnóstico de FA, entre ellos se encuentra la palpación del pulso que posee una sensibilidad de 0.92 (IC 95%: 0.85 a 0.96) y una especificidad de 0.82 (IC 95%: 0.76 a 0.88) (3). La baja especificidad de la palpación del pulso significa un aumento de falsos positivos por lo que esta técnica debería ser utilizada solo en pacientes con sospecha de FA como aquellos que presentan: falta de aire/disnea, palpitaciones, síncope/mareos, dolor o disconfort de pecho y desorden cerebrovascular (DCV) isquémico. Por este motivo se considera que la palpación del pulso puede ser útil para identificar pulso irregular en pacientes con síntomas sugestivos de FA.

El uso de electrocardiograma (ECG) tiene una sensibilidad de 0.91 (IC 95%: 0.86 a 0.94) y una especificidad de 0.95 (IC 95%: 0.92 a 0.97) para detectar R-R irregulares cuando es interpretado por enfermeras, médicos generales o cardiólogos (3). Por este motivo este método es útil para diagnosticar FA en todos los pacientes, sintomáticos o no, en los que se sospeche fibrilación auricular debido a la detección de pulso irregular.

La palpación de pulso y el ECG son útiles para detectar personas con FA. Sin embargo, en la FA paroxística es posible que el ECG tenga resultados falsos negativos. Se ha encontrado que el uso de monitores puede incrementar el diagnóstico de FA en 5% en pacientes mayores de 55 años con factores de riesgo como hipertensión, diabetes o apnea. Además, pueden aumentar el diagnóstico en un 23% en pacientes con DCV (3). El uso de un monitor ambulatorio de ECG por 24 horas o un registrador de eventos (nombre genérico para dispositivos no implantables que permiten registrar arritmias) podrían ser útiles para detectar FA paroxística no detectada por ECG. Debido a que la disponibilidad de registradores de eventos es variable en el EsSalud, se

puede utilizar un monitor ambulatorio de ECG por más de 24 horas cuando no hay disponibilidad de un registrador de eventos.

c. Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
 - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
 - **DE:** Desviación estándar
 - **HR:** Hazard ratio
 - **OR:** Odds ratio
 - **RR:** Riesgo relativo
 - **SMD:** Standardized mean difference
 - **WMD:** Weighted mean difference
 - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
- **Tipos de estudios:**
 - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
 - **RS:** Revisión sistemática
- **Términos clínicos:**
 - **FA:** Fibrilación auricular
 - **ATRIA:** Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation
 - **DCV:** Desenlace cerebro-vascular
- **Instituciones:**
 - **MINSA:** Ministerio de Salud del Perú
 - **NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence, UK
- **Otros:**
 - **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
 - **AMSTAR:** A Measurement Tool to Assess systematic Reviews
 - **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
 - **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
 - **GEG-Local:** Grupo Elaborador de la GPC local
 - **GPC:** Guía de Práctica Clínica
 - **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
 - **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
 - **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

d. Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones basadas en evidencia para el manejo de pacientes con fibrilación auricular, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes adultos con fibrilación auricular atendidos en EsSalud.

e. Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con fibrilación auricular.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, internistas, emergenciólogos, cardiólogos, médicos de familia, cirujanos cardiovasculares, intensivistas, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores y enfermeros. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud, personal técnico y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de emergencia, servicios o unidades de medicina, cardiología y cirugía cardiovascular, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

V. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en FA. El GEG-Local se conformó con fecha de 01 de marzo del 2018 y mediante Resolución de IETSI N° 008–IETSI-ESSALUD-2018. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG-Local se detalla en la **Tabla N° 1**.

Tabla N° 1: Roles de los miembros del grupo elaborador de la GPC local

Nombre	Institución	Rol	Funciones
Richard Soto Becerra	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Líder de la guía Experto Clínico – médico cardiólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Carolina Guevara Caicedo	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Experto Clínico – médico cardiólogo	
Gladys Espinoza Rivas	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Experto Clínico – médico cardiólogo	
Mario Cabrera Saldaña	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Experto Clínico – médico cardiólogo	
Pío Zelaya Castro	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Experto Clínico – médico cardiólogo	
Ricardo Zegarra Carhuaz	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud	Experto Clínico – médico cardiólogo	
Jessica Zafra Tanaka	IETSI, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección y evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de tablas de perfil de evidencias de GRADE, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, y redacción de la GPC.
Sergio Goicochea Lugo	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Kevin Pacheco Barrios	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Alvaro Taype Rondán	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Adrián V. Hernández	Consultor	Metodólogo	
Alejandro Piscoya Rivera	Consultor	Metodólogo	

Nombre	Institución	Rol	Funciones
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones.

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG-Local firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones de formulación de recomendaciones:

- El Dr. Richard Soto Becerra y el Dr. Mario Raúl Cabrera Saldaña declararon haber recibido financiamiento de la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim por haber realizado charlas del anticoagulante *Dabigtrán* en pacientes con Fibrilación auricular.
- La Dra. Carolina Guevara Caicedo, declaró haber recibido financiamiento de la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim por participar en un proyecto de investigación en el cual recolectó información de pacientes con Fibrilación auricular.
- El resto de los integrantes del GEG-Local afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

Este documento técnico ha sido financiado por IETSI, EsSalud, Perú.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la **Tabla N° 2**.

Tabla N° 2: Preguntas clínicas para la GPC

Tema	Preguntas clínicas
Prevención de eventos tromboembólicos	Pregunta 1: En pacientes con FA no valvular, ¿cuál es el mejor índice de riesgo para predecir eventos tromboembólicos (ATRIA o CHA2DS2-VASc)?
	Pregunta 2: En los pacientes con FA, ¿qué terapia antitrombótica se debería brindar para la prevención de eventos tromboembólicos?
	Pregunta 3: En pacientes con FA, ¿qué índice de riesgo se debería usar para predecir sangrado?
	Pregunta 4: En pacientes con FA, ¿se debería brindar oclusión de la orejuela de la aurícula izquierda (OOAI) para la prevención de eventos tromboembólicos?
Terapia de mantenimiento	Pregunta 5: En pacientes con FA, ¿se debería optar por estrategias de control de ritmo o por estrategias de control de frecuencia?
	Pregunta 6: En pacientes con FA en los que se opte por una estrategia de control de frecuencia, ¿qué estrategia de control de frecuencia se debe usar?
	Pregunta 7: En pacientes con FA en los que se requiere una estrategia de control de ritmo, ¿qué estrategia de control de ritmo se debe usar?
	Pregunta 8: En pacientes con FA en los cuales el tratamiento farmacológico para control del ritmo no ha logrado controlar los síntomas de la FA o no es tolerado por el paciente, ¿debería ofrecerse ablación mediante cateterismo?
Manejo de FA en emergencias	Pregunta 9: En pacientes con FA de presentación aguda, ¿se debería realizar cardioversión eléctrica de emergencia?

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas, aunque podría tener más de un desenlace u *20aroxís*.

Finalmente, el GEG-Local, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG-Local usando un puntaje de 1 a 9, y fueron categorizados en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

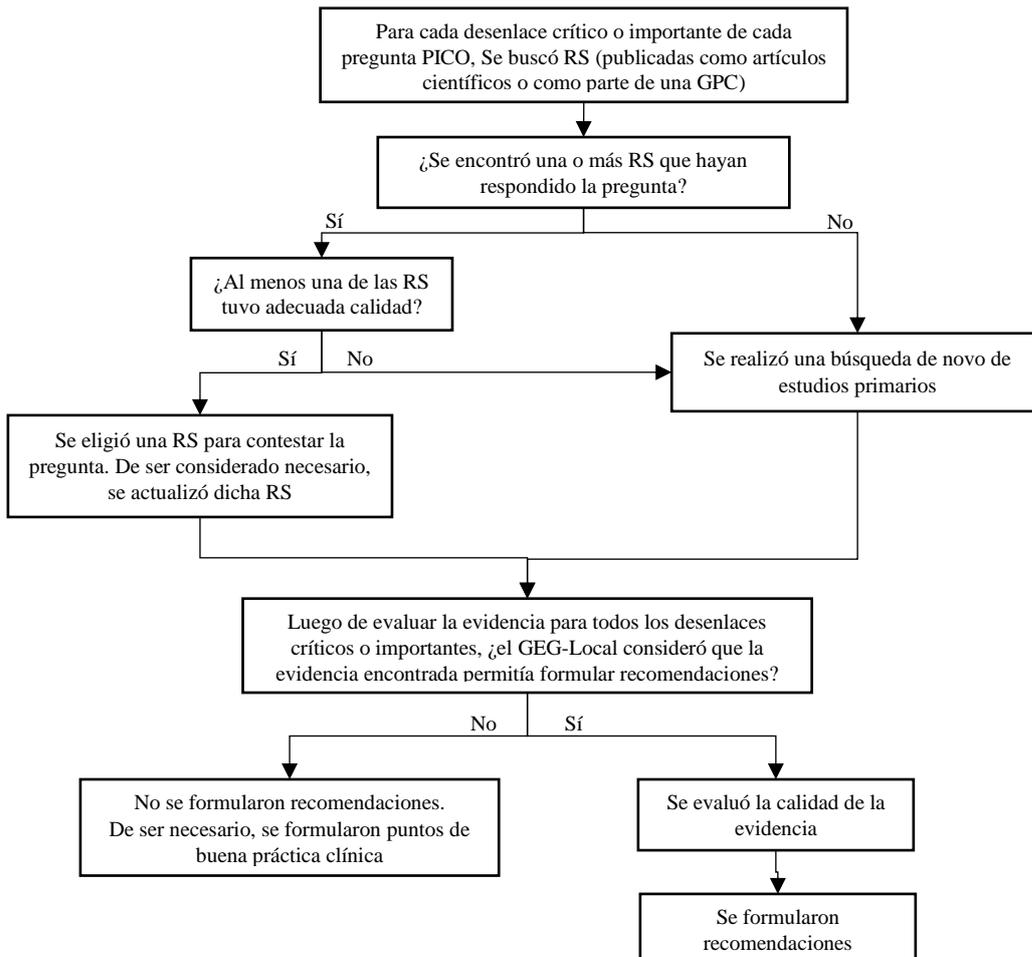
Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos:

- Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC.

- Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.
- Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a criterio del GEG-Local.

Este proceso se muestra en la **Figura N° 1**.

Figura N° 1: Flujograma de selección de la evidencia para la formulación de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2012-2017), que hayan realizado RS y respondan alguna de las preguntas planteadas para la GPC local. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante octubre del 2017.

En el **Anexo N° 1** se detalla la búsqueda realizada. Se encontraron 8 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales se preseleccionaron todas, pues cumplieron

con realizar RS para responder al menos una de las preguntas establecidas para la GPC local (ver **Tabla N° 3**). Esta RS debía cumplir con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Posibilidad de identificar todos los estudios incluidos por la GPC

Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas

Nombre	Fecha	País	Población	Enfoque	Metodología
AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation (5)	2014	EEUU	Adultos Con fibrilación auricular	Tratamiento	Propia
AAFP Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation (6)	2017	EEUU	Adultos con fibrilación auricular recientemente detectada	Tratamiento	GRADE modificado
British Columbia Guideline on atrial fibrillation-diagnosis and management (7)	2015	Canadá	Adultos con fibrilación auricular	Diagnóstico y tratamiento	Propia
Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation (8)	2016	Canadá	Adultos con fibrilación auricular	Tratamiento	GRADE modificado
NICE guideline 2014: the management of atrial fibrillation (9); actualización 2017	2014-2017	Reino Unido	Adultos con fibrilación auricular	Evaluación y Tratamiento	GRADE
JCS Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (10)	2013	Japón	Adultos con fibrilación auricular	Tratamiento	Propia
Saudi Arabia Clinical Practice Guideline on antithrombotic treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation (11)	2014	Arabia Saudita	Adultos con fibrilación auricular no-valvular	Tratamiento antitrombótico	GRADE
ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation (12)	2016	Unión Europea	Adultos con fibrilación auricular	Tratamiento	Propia

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (4). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (5). De esta manera, se encontró que sólo la GPC de NICE (2014) cumplió con tener un puntaje mayor de 60%.

Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG-Local, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en la base de datos Medline. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios en Medline (los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de novo se detallan en el **Anexo N° 2**). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se seleccionó una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con AMSTAR-II (6), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG-Local decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o calidad de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja Certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un meta-análisis, que a consideración del GEG-Local haya sido correctamente realizado, se usó dicho meta-análisis.
- Si la RS seleccionada no realizó un meta-análisis o realizó un meta-análisis que a consideración del GEG-Local no haya sido correctamente realizado, se realizó un meta-análisis siempre que sea posible realizarlo con los estudios recolectados, y siempre que fue considerado útil contar con un meta-análisis
- Si no se encontró ni se pudo realizar un meta-análisis, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la Certeza de la evidencia.

Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG-Local determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (7)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (8)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (9)

Evaluación de la Certeza de la evidencia

Para evaluar la Certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La Certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo,

inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (10). Finalmente, la certeza para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja (**Tabla N° 4**).

Tabla N° 4: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Certeza de la evidencia	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Es probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es posible que cambien el estimado.
Baja (⊕⊕○○)	Es muy probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es probable que cambien el estimado.
Muy baja (⊕○○○)	El estimado del efecto no es certero

Para resumir la evaluación de la Certeza de la evidencia, se usaron tablas de perfil de evidencias para cada pregunta PICO (**Anexo N° 4**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica (BPC), el GEG-Local realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los expertos clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y aprobarla por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a esta metodología, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la Certeza de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (10). Además, para la presente GPC se evaluó la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación. Para la presente GPC, el GEG-Local consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valores y preferencias de los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, en base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o débil) de cada recomendación (11) (Ver **Tabla N° 5**).

Tabla N° 5: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerza de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> • Recomendación fuerte 	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
<ul style="list-style-type: none"> • Recomendación débil 	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales no la seguiría. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
Dirección de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> • A favor 	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
<ul style="list-style-type: none"> • En contra 	Se recomienda en contra de realizar cierta acción

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG-Local emite estos puntos en base a su experiencia clínica), y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG-Local, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

g. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Como siguiente paso, se realizó una discusión entre el GEG-Local y los expertos temáticos enfocada en las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen en la **Tabla N° 6**.

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Juan José Paredes Mejía	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud	Especialista en cardiología
Luis Alberto Orellana Vidaurre	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud	Especialista en cardiología
Fredy Chipana Ccasani	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud	Especialista en cardiología
Elia Rosa Pinillos Ybañez	Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”	Especialista en cardiología

Validación con tomadores de decisiones.

En esta etapa se realizó una reunión con tomadores de decisiones donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Como siguiente paso, se realizó una discusión entre le GEG-Local y los tomadores de decisiones enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen en la **Tabla N° 7**.

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Gerencia
Álvaro Renzo Taype Rondán	IETSI - ESSALUD
Sergio André Goicochea Lugo	IETSI - ESSALUD
Ysabel Nieves Benate Gálvez	Representante de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud - ESSALUD
Risof Rolland Solis Cóndor	Representante de la Gerencia de Auditoría de Seguros y Verificación - ESSALUD

Validación con Pacientes

Puesto que la presente GPC aborda una amplia variedad de condiciones clínicas, y a la gran dificultad de contar con pacientes para cada una de ellas; en ese sentido, se decidió no realizar una validación con pacientes.

h. Revisión externa.

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al siguiente experto:

- Dr. Felix Alonso Revilla Manchego, médico especialista en cardiología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Magister en Docencia e Investigación en Salud. Actualmente docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

a. Prevención de eventos tromboembólicos

Pregunta 1: En pacientes con FA no valvular, ¿cuál es el mejor índice de riesgo para predecir eventos tromboembólicos (ATRIA o CHA₂DS₂-VASc)?

Conceptos previos:

Dentro del manejo de FA existen tres metas importantes: la reducción del riesgo de eventos tromboembólicos, la prevención de la cardiomegalia debida a la taquicardia y el manejo de los síntomas. La reducción del riesgo de eventos tromboembólicos se puede lograr mediante el uso de anticoagulantes.

En el caso de FA valvular, la indicación de anticoagulantes no se discute (2). Sin embargo, en pacientes con FA no valvular (aquella que se presenta en ausencia de estenosis mitral moderada-severa o prótesis valvular (12)) debido al riesgo de sangrado que significa el uso de terapia antitrombótica, es necesario realizar un balance riesgo-beneficio antes de realizar la prescripción, para lo cual se suelen utilizar índices de riesgo.

Justificación de la pregunta:

Existen diversos índices de riesgo para DCV y tromboembolismo, entre ellos el índice CHA₂DS₂, CHA₂DS₂-VASc (13, 14) y el índice *Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation* (ATRIA) (15, 16). Una revisión sistemática de 10 estudios de cohortes halló que los índices CHA₂DS₂ y CHA₂DS₂-VASc tenían similar capacidad para predecir riesgo de DCV y tromboembolismo, pero el segundo tenía mejor capacidad para detectar personas con riesgo bajo (17).

El índice ATRIA ha sido utilizado también para predecir el riesgo de tromboembolismo (15). Sin embargo, no queda claro si este sería mejor que el índice CHA₂DS₂-VASc.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA	ATRIA / CHA ₂ DS ₂ -VASc	C-statistic para eventos tromboembólicos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró una RS que comparó la capacidad predictiva de los índices ATRIA y CHA₂DS₂-VASc directamente (18). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Zhu (2016)	4	Mayo 2016	6 estudios de cohortes

Resumen de la evidencia:

- C-statistic para eventos tromboembólicos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Zhu (2016) (18). Se decidió tomar como referencia esta RS. El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (mayo 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Zhu (2016) (18) realizó un MA de 6 estudios de cohortes (n=363 432) con un seguimiento entre 0.92 y 3.4 años, halló que la capacidad predictiva para eventos tromboembólicos del índice ATRIA (c-statistic) fue de 0.66 (IC 95%: 0.64 a 0.67), mientras que para el índice CHA₂DS₂-VASc fue de 0.63 (IC 95%: 0.58 a 0.67).
 - Como un dato adicional, cabe resaltar que esta RS calculó además el *Net Reclassification Improvement* (NRI) utilizando los resultados de 4 estudios de cohortes y halló que, en promedio, el índice ATRIA tenía una reclasificación de 17% sobre el índice CHA₂DS₂-VASc. Sin embargo, los estudios evaluados por esta RS mostraron resultados heterogéneos: el estudio Chao 2014 (n= 186 570) mostró resultados opuestos a los estudios de Aspberg 2016 (n= 11 053), van den Ham 2015 (n= 60 594) y Singer 2013 (n= 32 609).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con el índice ATRIA, el índice CHA₂DS₂-VASc presentó:
 - Similar capacidad predictiva para eventos tromboembólicos (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - El NRI fue de 17% favoreciendo al índice ATRIA. Sin embargo, hubo inconsistencia entre los resultados de las cohortes.
- **Conclusión:** El índice ATRIA y el índice CHA₂DS₂-VASc poseen similar capacidad predictiva para eventos tromboembólico (Certeza de la evidencia: **muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- El índice CHA₂DS₂-VASc no requiere exámenes de laboratorio y por tanto no se requiere mucho tiempo para realizar la valoración, por lo que el tratamiento

puede ser administrado con mayor rapidez. Consideramos que los pacientes valoraran la rapidez en la decisión sobre su manejo.

- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el uso del índice CHA₂DS₂-VASc sobre el uso del índice ATRIA.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- En nuestro contexto, el índice CHA₂DS₂-VASc es ampliamente aceptado y conocido por los profesionales de salud. El índice ATRIA no suele ser conocido ni usado por los profesionales de la salud, por lo cual podría no ser aceptado.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el uso del índice CHA₂DS₂-VASc.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- El índice CHA₂DS₂-VASc puede ser usado sin la necesidad de pruebas de laboratorio. El índice ATRIA requiere del uso de pruebas de laboratorio para evaluar la función renal por lo que su aplicación podría no ser factible en establecimientos de salud que no cuentan con laboratorio clínico.
- **Conclusión:** El uso del índice CHA₂DS₂-VASc es más factible que el uso del índice ATRIA.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El uso del índice CHA₂DS₂-VASc consume más recursos que el índice ATRIA, debido a que va a requerir el uso de pruebas de laboratorio.
- **Conclusión:** El uso del índice CHA₂DS₂-VASc sería menos costoso que el índice ATRIA.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el índice CHA₂DS₂-VASc y el índice ATRIA tienen similar capacidad predictiva para eventos tromboembólicos, pero el uso del índice CHA₂DS₂-VASc es menos costoso y más aceptado que el índice ATRIA, se decidió formular una recomendación **a favor del uso del índice CHA₂DS₂-VASc**.
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la Certeza de la evidencia fue muy baja, se consideró que optar por una opción diferente al índice CHA₂DS₂ incurriría en más demoras sin un beneficio evidente, por lo cual se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

- El GEG-Local consideró necesario emitir un punto de BPC especificando que, en pacientes con FA no valvular, se debe utilizar el índice de riesgo CHA₂DS₂-VASc sin importar la presencia de síntomas y el tipo de FA (paroxística, persistente o permanente).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con FA no valvular, recomendamos usar el índice de riesgo CHA₂DS₂-VASc para evaluar el riesgo de eventos tromboembólicos.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

1. Utilizar el índice de riesgo CHA₂DS₂-VAsC en pacientes con FA no valvular, sin importar la presencia de síntomas y el tipo (paroxística, persistente o permanente).

Pregunta 2: En los pacientes con FA, ¿qué terapia antitrombótica se debería brindar para la prevención de eventos tromboembólicos?

Conceptos previos:

Para evitar los eventos tromboembólicos en pacientes con FA se suelen utilizar diversas terapias: los anticoagulantes (inhibidores de vitamina K y anticoagulantes orales directos [ACOD]) y los antiagregantes plaquetarios (19). Los inhibidores de la vitamina K, como la Warfarina, actúan sobre la cascada de coagulación de manera indirecta. Mientras que los ACOD actúan inhibiendo la trombina de forma directa o el factor Xa. Por otro lado, los inhibidores plaquetarios, como la aspirina, actúan inhibiendo la agregación plaquetaria (19).

Justificación de la pregunta:

Existen diversos estudios comparando el uso de las diversas terapias antitrombóticas. La eficacia para prevenir eventos tromboembólicos de los inhibidores de la vitamina K sobre el placebo o los inhibidores plaquetarios (19).

Es necesario determinar los puntos de corte del índice CHA₂DS₂-VASc para plantear el uso de terapia antitrombótica. Además, es necesario esclarecer la eficacia de los ACOD sobre los inhibidores de vitamina K.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA	Anticoagulantes (inhibidores de vitamina K) / antiagregantes plaquetarios	<ul style="list-style-type: none"> •Eventos tromboembólicos •Sangrado •Mortalidad

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se hallaron 5 RS:

- La RS de Tereshchenko (2016) (20) realizó un network meta-análisis para comparar la eficacia y seguridad de anticoagulantes (ACOD e inhibidores de vitamina K) y antiagregantes plaquetarios en pacientes con FA no valvular.
- La RS de Vazquez (2016) (21) tuvo como objetivo evaluar el riesgo de sangrado de la terapia con Vitamina K versus antiagregantes plaquetarios en pacientes con FA.
- La RS de Vazquez (2015) (22) evaluó la eficacia de terapia con Vitamina K versus antiagregantes plaquetarios en pacientes con FA no valvular.

- Las RS de Zhang (2014) (23) y de Bai (2017) (24) que evaluaron eventos tromboembólicos y sangrado de inhibidores de vitamina K versus aspirina y de inhibidores de vitamina K versus ACOD, respectivamente.

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Tereshchenko (2016)	13	Agosto 2015	21 ECA
Vazquez (2016)	10	Octubre 2015	15 ECA
Vasquez (2015)	10	Octubre 2015	3 ECA
Zhang (2014)	11	Marzo 2014	9 ECA
Bai (2017)	9	Diciembre 2016	10 ECA y 16 estudios observacionales

Resumen de la evidencia:

- Eventos tromboembólicos:
 - Se decidió utilizar la RS de Tereshchenko (2016) (20) por ser la de mayor calidad y la más reciente. Se decidió no realizar una actualización de la RS debido a que, a pesar de que la búsqueda no es reciente (agosto 2015), consideramos que el número de estudios comparando inhibidores de vitamina K versus antiagregantes plaquetarios no se incrementará.
 - Resumen de la evidencia:
 - Se halló que aquellos que recibieron antiagregantes plaquetarios tenían mayor riesgo de desarrollar un evento tromboembólico en comparación a aquellos que recibieron inhibidores de vitamina K (OR: 1.76, IC 95%: 1.27 a 2.45).
- Sangrado:
 - Se decidió utilizar la RS de Tereshchenko (2016) (20) por ser la de mayor calidad y la más reciente. Se decidió no realizar una actualización de la RS debido a que, a pesar de que la búsqueda no es reciente (agosto 2015), consideramos que el número de estudios comparando inhibidores de vitamina K versus antiagregantes plaquetarios no se incrementará.
 - Resumen de la evidencia:
 - No se halló diferencias en el riesgo de desarrollar una hemorragia al comparar antiagregantes plaquetarios versus inhibidores de vitamina K (OR: 0.77, IC 95%: 0.53 a 1.12).

- Mortalidad por todas las causas:
 - Se decidió utilizar la RS de Tereshchenko (2016) (20) por ser la de mayor calidad y la más reciente. Se decidió no realizar una actualización de la RS debido a que, a pesar de que la búsqueda no es reciente (agosto 2015), consideramos que el número de estudios comparando inhibidores de vitamina K versus antiagregantes plaquetarios no se incrementará.
 - Resumen de la evidencia:
 - Se halló que aquellos que recibieron antiagregantes plaquetarios tenían similar mortalidad por todas las causas en comparación a aquellos que recibieron inhibidores de vitamina K (OR: 1.08, IC 95%: 0.85 a 1.38).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con placebo o **antiagregantes plaquetarios, el uso de inhibidores de vitamina K** presentó:
 - Menor tasa de eventos tromboembólicos (Certeza de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar tasa de sangrado, excepto con Edoxaban (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad por todas las causas (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores de la vitamina K:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con recibir inhibidores de vitamina K debido a que se requiere un control estricto y periódico para el uso de este fármaco.
- **ACOD:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con recibir el tratamiento con ACOD, debido al mejor perfil de seguridad. Sin embargo, el uso de estos fármacos también requiere un control estricto y periódico.
- **Antiagregantes plaquetarios:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con recibir antiagregantes plaquetarios, debido a que es ampliamente conocido y aceptado.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, sin embargo, este no posee eficacia para prevenir eventos tromboembólicos. Por otro lado, los controles periódicos para el uso de anticoagulantes pueden generar incomodidad en los pacientes, pero estos comprenderían que es necesario.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores de la vitamina K:** Los médicos suelen utilizar este fármaco como manejo habitual para pacientes con FA.
- **ACOD:** Los médicos especialistas podrían optar por el uso de estos medicamentos cuando no se pueda usar inhibidores de la vitamina K.
- **Antiagregantes plaquetarios:** Los médicos especialistas estarán de acuerdo en no utilizar estos fármacos para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el uso de inhibidores de la vitamina K o el uso de ACOD.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Inhibidores de la vitamina K:** la Warfarina se encuentra disponible en EsSalud y los médicos especialistas tienen experiencia en el manejo de este fármaco.
- **ACOD:** Solo se encuentra disponible el Dabigatran 110mg para pacientes en los que no se consigue un control adecuado con Warfarina.
- **Antiagregantes plaquetarios:** estos fármacos se encuentran disponibles en EsSalud.
- **Conclusión:** El uso de inhibidores de la vitamina K es más factible como terapia inicial en pacientes con FA no valvular. A pesar de que el uso de antiagregantes plaquetarios es factible, no se podría recomendar su uso debido a que no posee eficacia para prevenir eventos tromboembólicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El uso del ACOD consume más recursos que el tratamiento con inhibidores de la vitamina K o antiagregantes plaquetarios.
- **Conclusión:** El tratamiento con ACOD es más costoso que las otras alternativas terapéuticas.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Recomendación 1:**
 - **Dirección de la recomendación 1:** Considerando que el tratamiento con inhibidores de la vitamina K es mejor a los antiagregantes plaquetarios para prevenir eventos tromboembólicos y similar a los ACOD, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de los anticoagulantes orales disponible en la institución que mejor se adapte a las características clínicas del paciente.**
 - **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

- **Recomendación 2:**
 - **Dirección de la recomendación 2:** Considerando que el tratamiento con inhibidores de la vitamina K es mejor a los antiagregantes plaquetarios para prevenir eventos tromboembólicos, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de antiagregantes plaquetarios como monoterapia para la prevención de eventos tromboembólicos.**
 - **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la Certeza de la evidencia fue muy baja, debido a que el uso de inhibidores de la vitamina K es factible y sería aceptado por los médicos especialistas, se consideró que el uso de monoterapia con antiagregantes plaquetarios no estaba justificado, por lo que se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró importante definir los puntos de corte de CHA₂DS₂-VAsc a tomar en cuenta para decidir el inicio de anticoagulación. Para ello, se consideró la RS de Van Doorn (2017) (25), que evaluó el riesgo de desarrollar DCV para cada punto de corte del índice CHA₂DS₂-VAsc. Esta RS realizó un MA de 19 estudios de cohortes. Encontró que el riesgo de DCV por 100 personas-año en pacientes con FA reclutados de la población general fue: IRR: 0.21 (IC 95%: 0.07 a 0.45) para un puntaje de 0, IRR: 0.67 (IC 95%: 0.41 a 0.98) para un puntaje de 1, IRR: 1.50 (IC 95%: 0.93 a 2.21) para un puntaje de 2 y IRR: 2.37 (IC 95%: 1.75 a 3.08) para un puntaje de 3. El riesgo de DCV por 100 personas-año en pacientes con FA reclutados en establecimientos de salud fue: IRR: 0.59 (IC 95%: 0.17 a 1.25) para un puntaje de 0, IRR: 1.37 (IC 95%: 0.52 a 2.61) para un puntaje de 1, IRR: 2.63 (IC 95%: 1.27 a 4.48) para un puntaje de 2 y IRR: 3.73 (IC 95%: 2.02 a 5.96) para un puntaje de 3. Considerando que aquellos pacientes con índice CHA₂DS₂-VAsc mayor o igual a 2 presentan riesgo sustancialmente mayor de presentar DCV y que aquellos con valores de 0 no presentan un riesgo significativo de DCV, se decidió especificar que estos puntos de corte serían utilizados para indicar la terapia antitrombótica. En tanto que el riesgo para personas con un puntaje de 1 en el índice no está del todo claro, por lo cual se podría o no considerar iniciar anticoagulación.
2. El segundo BPC se explica en el texto anterior
3. El tercer BPC se explica en el texto anterior
4. El manejo en pacientes con FA valvular (portadores de prótesis valvular mecánica o padecen de estenosis mitral moderada o severa) debería incluir la anticoagulación con warfarina, debido al gran riesgo de estos pacientes de presentar eventos tromboembólicos (2). Se decidió emitir un punto de BPC al respecto.
5. El GEG-Local consideró importante brindar pautas para el control y seguimiento de los pacientes en tratamiento con inhibidores de vitamina K (Warfarina). Para ello, se decidió sugerir el uso del tiempo en rango terapéutico (TTR) calculado mediante un método validado como el método Rosendaal (26) o el uso del

porcentaje de mediciones de INR dentro del rango terapéutico. Si bien existen diferencias entre el TTR calculado mediante el método de Rosendaal y el porcentaje de mediciones de INR dentro del rango terapéutico (27), el primer método es complejo y su implementación dentro de la consulta podría ser difícil. Para realizar el cálculo de TTR se excluyen las medidas tomadas durante las 6 primeras semanas de tratamiento y se calcula el TTR en un periodo de mantenimiento de al menos 6 meses. El TTR deberá ser calculado en cada visita, siendo en períodos cercanos hasta llegar un nivel de INR óptimo y estable y luego con un intervalo de 1 mes. Para facilitar el control se deberá crear una tarjeta de control de INR para cada paciente.

6. Se decidió reevaluar la anticoagulación con warfarina de un paciente con pobre control de anticoagulación mostrado por cualquiera de los siguientes: 1) 2 INR mayores de 5 o 1 INR mayor de 8 en los 6 meses pasados, 2) 2 INR menores a 1.5 dentro de los 6 meses pasados, o 3) TTR menos de 65% como lo sugerido por la GPC de NICE 2014 (28). Y se tendrá en cuenta que los posibles factores que pueden contribuir con el pobre control de la anticoagulación son: función cognitiva, adherencia a la terapia prescrita, comorbilidades, interacciones medicamentosas, y estilos de vida (dieta y consumo de alcohol).
7. El GEG-Local consideró importante considerar que, si el pobre control de anticoagulación con Warfarina no se puede mejorar, evalúe los riesgos y beneficios de las estrategias alternativas (Incluyendo los anticoagulantes orales directos [ACOD] o la oclusión de la orejuela de la aurícula izquierda [OOAI]) de prevención de eventos tromboembólicos y discútalas con el paciente. Existe un ACOD disponible en EsSalud que puede ser utilizado en este escenario (Dabigatrán 110mg) (29).
8. Para los pacientes que no están tomando anticoagulación, se deberá revisar: el riesgo de eventos tromboembólicos cuando alcancen los 65 años de edad o si desarrollan cualquiera de las siguientes condiciones: Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria, DCV, TIA o tromboembolismo sistémico. Para los pacientes que no toman anticoagulación debido al riesgo de sangrado u otros factores, revise los riesgos de DCV y sangrado en cada visita de control, y asegúrese de que todas las revisiones y decisiones estén documentadas
9. El GEG-Local consideró importante mencionar que, para los pacientes que no toman anticoagulación debido al riesgo de sangrado u otros factores, se debe revisar los riesgos de eventos tromboembólicos y sangrado en cada visita de control, y asegurarse que todas las evaluaciones y decisiones estén documentadas.
10. El GEG-Local consideró que, para los pacientes que toman anticoagulación, se debe revisar al menos anualmente la necesidad y la calidad de anticoagulación, o más frecuentemente si ocurren eventos clínicamente relevantes que afecten la anticoagulación o el riesgo de sangrado.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con FA no valvular y CHA₂DS₂-VASc de 0 para varones y 1 para mujeres, no ofrecer terapia para prevención de eventos tromboembólicos.
2. En pacientes varones con FA no valvular y CHA₂DS₂-VASc de 1, considerar iniciar anticoagulación, tomando en cuenta el riesgo de sangrado.
3. En pacientes con FA no valvular y CHA₂DS₂-VASc de 2 o más, iniciar anticoagulación tomando en cuenta el riesgo de sangrado.
4. En pacientes con FA valvular (portadores de prótesis valvular mecánica o padecen de estenosis mitral moderada o severa), iniciar anticoagulación con warfarina sin considerar el puntaje del índice de riesgo CHA₂DS₂-VASc.

Recomendaciones:

1. En pacientes con FA no valvular en quienes se decida iniciar anticoagulación, sugerimos emplear el anticoagulante oral disponible en la institución que mejor se adapte a las características clínicas del paciente.

Recomendación débil a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

2. En pacientes con FA no valvular, recomendamos no ofrecer monoterapia con antiagregantes plaquetarios sólo como medida de prevención de eventos tromboembólicos.

Recomendación fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

5. En pacientes usuarios de warfarina, calcule el tiempo en rango terapéutico (TTR) en cada visita. Cuando calcule el TTR:
 - a. Use un método validado de medida como el método Rosendaal para la dosificación ayudada por computadora o las proporciones de pruebas en rango para las dosis manuales (INR).
 - b. Excluya las medidas tomadas durante las 6 primeras semanas de tratamiento.
 - c. Calcule el TTR en un periodo de mantenimiento de al menos 6 meses.
 - d. Debe realizarse el control del INR en períodos cercanos hasta alcanzar un nivel óptimo y estable, y luego debe ser mensualmente.
 - e. Cuando se inicia la anticoagulación debe crearse una tarjeta de control de INR única para el seguimiento.
6. Reevalúe la anticoagulación con warfarina de un paciente con pobre control de anticoagulación representado por cualquiera de los siguientes:
 - a. 2 valores de INR mayores de 5, o 1 INR mayor de 8 en los últimos 6 meses
 - b. 2 valores de INR menores a 1.5 dentro de los últimos 6 meses
 - c. TTR menor a 65%
7. Si el pobre control de anticoagulación con warfarina no se puede mejorar, evalúe los riesgos y beneficios de las estrategias alternativas disponibles en la institución (Incluyendo los anticoagulantes orales directos [ACOD] o la oclusión de la orejuela de

la aurícula izquierda [OOAI]) para la prevención de eventos tromboembólicos y discútalas con el paciente.

8. Para los pacientes que no están tomando anticoagulación, reevalúe el riesgo de eventos tromboembólicos cuando alcancen los 65 años de edad o si desarrollan cualquiera de los siguientes eventos a cualquier edad:
 - a. Diabetes mellitus
 - b. Hipertensión arterial
 - c. Insuficiencia cardiaca
 - d. Enfermedad arterial periférica
 - e. Enfermedad coronaria
 - f. DCV, TIA o tromboembolismo sistémico
9. Para los pacientes que no toman anticoagulación debido al riesgo de sangrado u otros factores, revise los riesgos de eventos tromboembólicos y sangrado en cada visita de control, y asegúrese que todas las evaluaciones y decisiones estén documentadas.
10. Para los pacientes que toman anticoagulación, revise al menos anualmente la necesidad y la calidad de anticoagulación, o más frecuentemente si ocurren eventos clínicamente relevantes que afecten la anticoagulación o el riesgo de sangrado.

Pregunta 3: En pacientes con FA, ¿qué índice de riesgo se debería usar para predecir sangrado?

Conceptos previos:

Evaluar el riesgo de sangrado de los pacientes con terapia de anticoagulación es importante para la toma de decisiones con respecto al tratamiento de las personas con FA. Uno de los desenlaces más importantes que pueden presentar los pacientes con FA tomando medicación con anticoagulantes es la hemorragia intracraneal. Por ese motivo, diversas escalas se han creado para guiar el manejo de estos pacientes (30).

Justificación de la pregunta:

Existen diversos índices de riesgo de sangrado en pacientes recibiendo terapia de anticoagulación. Entre ellos se encuentran el HAS-BLED (30, 31), índice ATRIA (32), HEMORR₂HAGES (33) y CHADS₂ (34). La guía NICE 2014 realiza una revisión sistemática y concluye que el índice HAS-BLED posee mejor capacidad de discriminación para sangrado en comparación con otras herramientas (28). Sin embargo, recientemente se ha desarrollado un nuevo índice de riesgo que debe ser evaluados: ATRIA.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA en anticoagulación	HAS-BLED / ATRIA	C-statistic para sangrado mayor

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró dos RS que compararon la capacidad predictiva de los índices HAS-BLED y ATRIA. A continuación, se resumen las características de la dos RS encontradas Zhu 2015 (35) y Caldeira 2014 (36):

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Zhu (2015)	11 (Críticamente bajo)	Marzo 2015	11 estudios longitudinales
Caldeira (2014)	8 (Críticamente bajo)	Juio 2013	6 estudios longitudinales

Resumen de la evidencia:

HAS-BLED vs ATRIA:

- C-statistic sangrado mayor:

- Para este desenlace se contó con una RS: Zhu (2015), que comparó la capacidad predictiva de HAS-BLED vs ATRIA.
- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que la fecha reciente de la búsqueda.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Zhu (2015) realizó un MA de 7 estudios longitudinales, halló que la capacidad predictiva para sangrado mayor el índice HAS-BLED (c-statistic) fue de 0.65 (IC 95%: 0.61 a 0.69), mientras que para el índice ATRIA fue de 0.63 (IC 95%: 0.56 a 0.72).
 - Como un dato adicional, cabe resaltar que esta RS calculó además el *Net Reclassification Improvement (NRI)* utilizando los resultados de 3 estudios longitudinales y halló que, en promedio, el índice HAS-BLED tenía una reclasificación de 20% sobre el índice ATRIA.

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con el índice ATRIA, el índice HAS-BLED presentó:
 - Similar capacidad predictiva para sangrado mayor (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** El índice HAS-BLED tiene similar capacidad predictiva para sangrado en comparación al índice ATRIA (Certeza de la evidencia: **muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- El índice ATRIA requiere un examen de laboratorio que tiene la duración de 24 horas (depuración de creatinina), mientras que el HAS-BLED solo requiere pruebas de laboratorio inmediatas (creatinina, transaminasas e INR), por lo cual se consideró que los pacientes podrían valorar la rapidez en la decisión sobre su manejo conseguida con el índice de HAS-BLED.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el uso del índice HAS-BLED sobre el uso del índice ATRIA.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- El índice HAS-BLED es ampliamente aceptado y conocido por los profesionales de salud. El índice ATRIA podría no ser aceptado por los profesionales de salud.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el uso del índice HAS-BLED.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que el índice ATRIA requiere un examen de laboratorio que tiene la duración de 24 horas (depuración de creatinina), que no siempre se puede realizar en pacientes ambulatorios, en tanto que el HAS-BLED solo requiere pruebas de laboratorio inmediatas (creatinina, transaminasas e INR), por lo cual se consideró que HAS-BLED sería de uso más factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que no existen diferencias muy grandes entre la cantidad de recursos consumidos por los índices HAS-BLED y ATRIA.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el índice HAS-BLED y el índice ATRIA tienen capacidad predictiva similar para sangrados mayores, y puesto que el índice HAS-BLED es el usualmente usado y aceptado en nuestro contexto, se decidió que no podría recomendarse el cambio hacia el uso del índice de ATRIA, por lo cual se decidió formular una recomendación **a favor del uso del índice HAS-BLED**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue muy baja, y que el índice HAS-BLED sería más aceptado y factible, se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que, si es que el médico considera que el paciente tiene un alto riesgo de sangrado usando el índice de HAS-BLED, rara vez decidirá discontinuar la anticoagulación, sino que los esfuerzos se centrarán en controlar los factores que aumenten dicho riesgo.
2. El GEG-Local consideró que debido a los riesgos que genera la anticoagulación es necesario discutir con el paciente los riesgos y beneficios a detalle y explicarle la necesidad de un monitoreo cuidadoso.
3. El GEG-Local consideró que, debido a los beneficios que genera la anticoagulación, no se debería evitar brindar este tratamiento solo por el riesgo de caídas.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con FA que están empezando o han empezado anticoagulación, sugerimos utilizar el índice HAS-BLED para evaluar el riesgo de sangrado.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con alto riesgo de sangrado, brinde anticoagulación y controle los factores que aumenten dicho riesgo.
2. Al discutir los beneficios y riesgos de la anticoagulación, explique al paciente que:
 - a. Para la mayoría de pacientes, el beneficio de la anticoagulación sobrepasa al riesgo de sangrado.
 - b. Para los pacientes con riesgo de sangrado incrementado, el beneficio de la anticoagulación puede no siempre sobrepasar al riesgo de sangrado, por lo que es importante un monitoreo cuidadoso del riesgo de sangrado.
3. No evite la anticoagulación solo por el riesgo de caídas.

Pregunta 4: En pacientes con FA, ¿se debería brindar oclusión de la orejuela de la aurícula izquierda (OOAI) para la prevención de eventos tromboembólicos?

Conceptos previos:

La orejuela de la aurícula izquierda es la localización principal donde se forma el 90% de los trombos en pacientes con FA no valvular (37). Por ello diversas técnicas se han desarrollado para aislarla de la circulación de forma quirúrgica u ocluir la mediante la colocación percutánea de dispositivos intra-auriculares.

Justificación de la pregunta:

A pesar de que la OOAI es una alternativa terapéutica lógica, la eficacia de este tratamiento y los riesgos de su uso deben ser evaluados en comparación a la terapia habitual (anticoagulación oral).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA	LAAO / terapia antitrombótica	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos tromboembólicos • Sangrado

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se halló 2 RS que contestaron esta pregunta: la RS de Noelck (2016) (38) y la RS de Tereshchenko (2016) (20).

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Noelck (2016)	12	Enero 2015	5 ECA y 15 estudios de cohortes
Tereshchenko (2016)	13	Agosto 2015	21 ECA

Resumen de la evidencia:

PICO 1: OOAI versus anticoagulación con Warfarina:

- Mortalidad por todas las causas:

- Para este desenlace se contó con dos RS: RS de Noelck (2016) (38) y la RS de Tereshchenko (2016) (20).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Tereshchenko (2016), debido a que realiza un meta-análisis de los ECA encontrados. Esta RS realizó un network meta-análisis para comparar la eficacia y seguridad de anticoagulantes (inhibidores de vitamina K) y dispositivos intra-auriculares en pacientes con FA no valvular. Esta RS incluyó 2 ECA (n= 1 114) para esta comparación.
- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (agosto 2015), además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
- Resumen de la evidencia:
 - No se halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas al comparar dispositivos intra-auriculares con inhibidores de vitamina K (OR: 0.68, IC 95%: 0.38 a 1.22).
- Eventos tromboembólicos:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: RS de Noelck (2016) (38) y la RS de Tereshchenko (2016) (20).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Tereshchenko (2016), debido a que realiza un meta-análisis de los ECA encontrados. Esta RS realizó un network meta-análisis para comparar la eficacia y seguridad de anticoagulantes (inhibidores de vitamina K) y dispositivos intra-auriculares en pacientes con FA no valvular. Esta RS incluyó 2 ECA (n= 1 114) para esta comparación.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (agosto 2015) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - No se halló diferencias en el riesgo de eventos tromboembólicos al comparar dispositivos intra-auriculares con inhibidores de vitamina K (OR: 0.89, IC 95%: 0.19 a 4.27).
- Sangrado:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: RS de Noelck (2016) (38) y la RS de Tereshchenko (2016) (20).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Tereshchenko (2016), debido a que realiza un meta-análisis de los ECA encontrados. Esta RS realizó un network meta-análisis para comparar la eficacia y seguridad de anticoagulantes (inhibidores de vitamina K) y dispositivos intra-auriculares en pacientes con FA no valvular. Esta RS incluyó 2 ECA (n= 1 114) para esta comparación.

- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (agosto 2015) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
- Resumen de la evidencia:
 - No se halló diferencias en el riesgo de sangrado al comparar dispositivos intra-auriculares con inhibidores de vitamina K (OR: 1.33, IC 95%: 0.46 a 3.89).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con el uso de Warfarina, el uso de dispositivos intra-auriculares presentó:
 - Similar riesgo de mortalidad por todas las causas (Certeza de la evidencia: **baja** ver **Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de eventos tromboembólicos (Certeza de la evidencia: **muy baja** ver **Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de sangrado (Certeza de la evidencia: **muy baja** ver **Anexo N° 4**)
 - El GEG-Local resaltó que se han reportado eventos adversos con el uso de dispositivos intra-auriculares como taponamiento cardiaco, embolización del dispositivo o trombosis asociada al dispositivo (39).
- **Conclusión:** La anticoagulación con Warfarina y el uso de dispositivos intra-auriculares tienen similares efectos en eventos tromboembólicos, mortalidad por todas las causas y sangrado. Sin embargo, se han reportado diversos efectos adversos del uso de dispositivos intra-auriculares. Por lo que debe ser reservado para casos en los que no sea posible administrar una terapia de anticoagulación oral a los pacientes (Certeza de la evidencia: **muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- La colocación de dispositivos intra-auriculares o de cirugía para oclusión de orejuela de aurícula izquierda implica un procedimiento invasivo que puede no ser aceptado por los pacientes.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el uso de una intervención no invasiva como el uso de anticoagulantes orales.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- OOAI es conocido, pero no ampliamente utilizado por los especialistas, mientras que la terapia de anticoagulación oral sí lo es. Por ese motivo el GEG-Local consideró que OOAI sería menos aceptado que el uso de Warfarina.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el uso de Warfarina y aceptarían el uso de OOAI cuando la primera está contraindicada.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- OOAI requiere de equipamiento especial (sala de operaciones, equipos de cateterismo y personal capacitado), mientras que el uso de anticoagulantes orales no. Por ese motivo, el GEG-Local consideró que el uso de OOAI podría ser factible solo en algunos establecimientos de salud.
- **Conclusión:** El uso de anticoagulantes orales es más factible que el uso de OOAI.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- OOAI implica un mayor uso de recursos ya que significaría la compra de dispositivos intra-auriculares y el procedimiento de cateterismo o la cirugía. Por otro lado, los anticoagulantes orales como Warfarina son accesibles.
- **Conclusión:** El uso de Warfarina es menos costoso que el OOAI, por lo que el segundo debería ser reservado para casos en los que la Warfarina esté contraindicada.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el uso de OOAI tiene similar eficacia en prevención de eventos tromboembólicos, riesgo de sangrado y mortalidad por todas las causas que el uso de Warfarina, y teniendo en cuenta que pueden presentar eventos adversos diversos. El GEG-Local decidió formular una recomendación a favor solo en casos en los que la terapia con anticoagulantes esté contraindicada o no sea tolerada por los pacientes con FA. Así, se decidió formular una recomendación **a favor del uso OOAI** con las restricciones ya mencionadas.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue baja, y que la factibilidad y aceptación por los médicos no sería tan buena para OOAI se decidió emitir una recomendación **débil**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. Puesto que los valores y preferencias de los pacientes pueden ser heterogéneos con respecto a OOAI, se decidió emitir un punto de BPC, para discutir los beneficios y riesgos del OOAI con el paciente, cuando se considere realizar este procedimiento.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. Si existe alguna contraindicación absoluta para el uso de anticoagulantes a largo plazo, sugerimos considerar la OOAI.

Recomendación débil a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

2. Cuando se considere realizar OOAI, discutir sus beneficios y riesgos con el paciente.

b. Terapia de mantenimiento

Pregunta 5: En pacientes con FA, ¿se debería optar por estrategias de control de ritmo o por estrategias de control de frecuencia?

Conceptos previos:

Dentro del manejo de los síntomas de la FA se encuentran las estrategias de control de ritmo y las estrategias de control de frecuencia. Las estrategias de control de ritmo tienen el objetivo de recuperar el ritmo sinusal. Entre estas estrategias se incluye el manejo farmacológico con amiodarona, la cardioversión o la ablación con catéter.

Mientras que las estrategias para el control de la frecuencia buscan reducir la frecuencia ventricular. Para ello se tienen como alternativas terapéuticas a los beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, digoxina y se puede considerar también a la amiodarona (40).

Justificación de la pregunta:

Tanto las estrategias de control de ritmo como las de control de frecuencia han demostrado mejorar los síntomas de los pacientes con FA y mejorar también la calidad de vida (40). Sin embargo, la superioridad de una estrategia sobre la otra en términos de desenlaces a largo plazo como mortalidad, aún no ha sido dilucidada.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA presentación aguda o crónica (hemodinámicamente estables)	Control de ritmo/control de frecuencia	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Calidad de vida • Eventos adversos severos • DCV

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró la RS de Sethi (2017) (41) que comparó las estrategias de control de ritmo versus las estrategias de control de frecuencia en pacientes con FA o flutter auricular. Además, se encontró la RS de Al Khatib (2014) (42) que comparó diversas estrategias de control de ritmo versus estrategias de control de frecuencia en pacientes con FA.

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Sethi (2017)	14	Noviembre 2016	25 ECA
Al Khatib (2014)	11	Noviembre 2013	17 ECA

Resumen de la evidencia:

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Sethi (2017) (41) y la RS de Al Khatib (2014) (42). Se decidió tomar como referencia la RS de Sethi (2017) (41), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2017) (41) realizó un MA de 18 ECA (n= 8 668), no halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que recibieron estrategias de control de ritmo versus estrategias de control de frecuencia a los 24 meses de seguimiento (RR: 1.05; IC 95%: 0.95 a 1.61).

- Calidad de vida:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Sethi (2017) (41). El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2017) (41) realizó un MA de 8 ECA (n= 1 796), halló que los pacientes que recibieron una estrategia de control de ritmo presentaron una calidad de vida similar en comparación a aquellos que recibieron una estrategia de control de frecuencia (MD: 3.33; IC 95%: -0.75 a 7.41).
 - Un estudio halló que la diferencia mínima importante para el componente físico de la escala SF-36 fue de 0.59 puntos (43). Debido a que Sethi halló que el MD se podía encontrar entre 2.25 y 11.61 para el componente físico de la escala SF-36, podemos concluir que los pacientes que recibieron la estrategia del ritmo tuvieron una mejora en la calidad de vida clínicamente importante.

- Efectos adversos severos:
 - Para este desenlace se contó con la RS de Sethi (2017) (41). El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue

reciente (noviembre 2016). La definición de efectos adversos severos se hizo de acuerdo a la guía del *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) e incluye reacciones que causen muerte, discapacidad u hospitalización prolongada.

- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2017) (41) realizó un MA de 10 ECA (n= 8 114), encontró que aquellos que recibieron estrategias de control de ritmo tuvieron mayor riesgo de efectos adversos en comparación con aquellos que recibieron estrategias de control de frecuencia con un seguimiento de 24 meses (RR: 1.10; IC 95%: 1.02 a 1.18).
- DCV:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Sethi (2017) (41) y la RS de Al Khatib (2014) (42). Se decidió tomar como referencia la RS de Sethi (2017) (41), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2017) (41) realizó un MA de 18 ECA (n= 8 668), no halló diferencias el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que recibieron estrategias de control de ritmo versus estrategias de control de frecuencia con un seguimiento de 24 meses (RR: 1.04; IC 95%: 0.78 a 1.38).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con las estrategias de control de ritmo, las estrategias de control de **frecuencia** presentaron:
 - Similar mortalidad, DCV y calidad de vida; pero menos eventos adversos severos (Certeza de evidencia: **muy baja**, excepto para efectos adversos severos (**baja**)). **Ver Anexo N° 4.**

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- Las estrategias de control de frecuencia involucran el uso de fármacos de fácil control y seguimiento. Por otro lado, los fármacos utilizados para control de ritmo pueden tener efectos adversos y requerir mayor control.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el uso de la estrategia de control de frecuencia.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- Los profesionales de salud aceptarían el uso de estrategias de control de ritmo o frecuencia de acuerdo a la presentación clínica del paciente.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el uso de estrategias de control de ritmo o estrategias de control de frecuencia.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- Las estrategias farmacológicas de control de ritmo y frecuencia son factibles. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el control de los pacientes debe ser estricto.
- **Conclusión:** Tanto las estrategias de control de ritmo como las estrategias de control de frecuencia son factibles.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El uso de estrategias de control de ritmo y frecuencia farmacológicas requieren similar uso de recursos y están disponibles en los establecimientos de salud.
- **Conclusión:** El uso de recursos para las estrategias de control de ritmo y para las estrategias de control de frecuencia serían similares.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que las estrategias de control de frecuencia tienen menor frecuencia de efectos adversos que las estrategias de ritmo (en tanto que no se encontraron diferencias en otros desenlaces), se decidió formular una recomendación **a favor del uso de estrategias de control de frecuencia**, exceptuando ciertos escenarios en los que los pacientes se podrían ver beneficiados de las estrategias de control de ritmo.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue muy baja, y que el balance riesgo beneficios no es del todo concluyente, se decidió emitir una recomendación **débil**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que en ocasiones el médico va a preferir optar por una estrategia de control de ritmo. Para ello, decidió mencionar cuatro escenarios importantes: 1) FA de reciente inicio (menor de 48 horas). 2) Cuando presenta síntomas (para lo cual se decidió referirse a la clasificación de síntomas de la “European Heart Rhythm Association”) a pesar de que la frecuencia cardíaca está controlada o en quienes la estrategia de control de frecuencia no ha sido exitosa. 3) Cuando presenta insuficiencia cardíaca que se sospecha es causada principalmente por la FA. 4) Cuando así sea decidido en función del juicio clínico, considerando: tiempo de aparición menor de un año, crecimiento auricular no severo y ausencia de fragilidad.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. Para la terapia de mantenimiento en pacientes con FA, sugerimos brindar control de la frecuencia como la estrategia de primera línea.

Recomendación débil a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Punto de buena práctica clínica:

2. En pacientes con FA, considere brindar estrategias de control de ritmo cuando cumpla con alguna de las siguientes características:
 - a. FA de reciente inicio (menor de 48 horas).
 - b. Presencia de síntomas (escala EHRA) a pesar de que la frecuencia cardíaca está controlada o en quienes la estrategia de control de frecuencia no ha sido exitosa.
 - c. Presenta insuficiencia cardíaca que se sospecha es causada principalmente por la FA.
 - d. Es decidido en función del juicio clínico, considerando: tiempo de aparición menor de un año, crecimiento auricular no severo y ausencia de fragilidad.

Pregunta 6: En pacientes con FA en los que se opte por una estrategia de control de frecuencia, ¿qué estrategia de control de frecuencia se debe usar?

Conceptos previos:

Dentro de las estrategias de control de frecuencia se encuentra el uso de beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio no-dihidropiridínicos y la digoxina.

Los beta-bloqueadores actúan disminuyendo el ritmo ventricular y por ello son utilizados dentro del manejo de pacientes con FA al reposo y durante el ejercicio (44). Los bloqueadores de canales de calcio no-dihidropiridínicos como el verapamilo y el diltiazem actúan inhibiendo el ingreso de calcio a las células de músculo liso (45, 46), disminuyendo así la contractilidad de estas células. La digoxina es un fármaco inotrópico positivo con actividad cronotrópica negativa que se utiliza en pacientes con FA con respuesta ventricular alta o insuficiencia cardiaca congestiva (47).

Justificación de la pregunta:

Los beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio no-dihidropiridínicos y la digoxina son eficaces en el control de la frecuencia de pacientes con FA. En adición a la eficacia, la elección de cada uno de los fármacos dependerá de su perfil de seguridad. Sin embargo, los efectos adversos a largo plazo, aún no han sido dilucidados (44). Es por ello que consideramos necesario abordar esta pregunta PICO.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA	beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio no-dihidropiridínicos, digoxina/placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Calidad de vida • Efectos adversos severos • Control de la frecuencia

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Sethi 2018	14	Octubre 2016	28 ECA
Qureshi 2016	10	Diciembre 2014	9 ECA y 10 estudios de cohortes

Resumen de la evidencia:

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Sethi (2018) (48) y Qureshi (2016) (49).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Sethi (2018) (48) para evaluar mortalidad a corto plazo debido a que el seguimiento de los ECA incluidos en esta RS tuvieron menor tiempo de seguimiento.
 - Además, se decidió utilizar la RS de Qureshi (2016) (49) para mortalidad por uso de digoxina a largo plazo.
 - La RS de Sethi (2018) (48) incluyó 28 ECA que compararon el uso de digoxina versus control (placebo, beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y no intervención). Sólo 23 ECA reportaron el tiempo de seguimiento, donde 18 ECA tuvieron un seguimiento de 1 a 48 horas, mientras que 5 ECA tuvieron un seguimiento de 8 días a 24 semanas. El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
 - La RS de Qureshi (2016) (49) incluyó 9 ECA y 10 estudios de cohorte que compararon el uso de digoxina versus el no uso de digoxina. El tiempo de seguimiento varió entre 117 días a 4.7 años. El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2014).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2018) (48) realizó un MA de 6 ECA (n= 522), no halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que recibieron digoxina y aquellos que no (RR: 0.82; IC 95%: 0.02 a 31.2). Sin embargo, el tiempo de seguimiento fue muy corto.
 - La RS de Qureshi (2016) (49) realizó un MA de 6 ECA (n= 43 370), halló que el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que recibieron digoxina fue mayor en comparación a aquellos que no utilizaron digoxina (HR: 1.46; IC 95%: 1.09 a 1.94), con un tiempo de seguimiento de un año a 4.7 años.
- Calidad de vida:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Sethi (2018) (48).
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2018) (48) un ECA (n= 16) que evaluó SF-36 PCS en pacientes que recibieron digoxina en comparación a control

y no hallaron diferencia en la diferencia de medias (MD: 0, IC 95%: -84.7 a 84.7).

- Efectos adversos severos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Sethi (2018) (48).
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2018) (48) realizó un MA de 13 ECA (n= 1 210), no halló diferencias el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que recibieron digoxina y aquellos que no (RR: 1.65; IC 95%: 0.24 a 11.5). Sin embargo, el tiempo de seguimiento fue muy corto.

- Control de frecuencia:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Sethi (2018) (48).
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sethi (2018) (48) realizó MA para determinar el efecto en reducción de frecuencia cardiaca de digoxina en comparación a beta-bloqueadores. Halló diferencias en las primeras 6 horas (2 ECA, n= 90, MD: 20.7, IC 95%: 14.2 a 27.1) y no hubo diferencias entre las 6 y 24 horas (2 ECA, n=52, MD: 11.7, IC 95%: -9.86 a 33.3).
 - La RS de Sethi (2018) (48) realizó MA para determinar el efecto en reducción de frecuencia cardiaca de digoxina en comparación a bloqueadores de calcio. No diferencias en las primeras 6 horas (1 ECA, n= 35, MD: 21.0, IC 95%: -30.3 a 72.3) ni entre las 6 y 24 horas (1 ECA, n=23, MD: 17.0 IC 95%: -63.6 a 97.6).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con beta-bloqueadores, la digoxina presentó:
 - Menor eficacia para control de frecuencia a las 6 horas y similar eficacia para controlar frecuencia entre las 6 y 48 horas (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **tablas GRADE en Anexo N° 4**)
 - Además, se halló que el uso de digoxina se asocia a mayor riesgo de mortalidad a largo plazo según los ECA con seguimiento entre uno y cuatro años (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **tablas GRADE en Anexo N° 4**)

- En comparación con bloqueadores de canales de calcio, la digoxina presentó:

- Similar eficacia para control de frecuencia a las 6 horas y entre las 6 y 48 horas (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **tablas GRADE en Anexo N° 4**)

- **Conclusión:** Los beta-bloqueadores presentaron una eficacia mayor a digoxina para control de frecuencia en las 6 primeras horas de tratamiento. No hubo diferencias entre los bloqueadores de canales de calcio y la digoxina para este mismo desenlace. Sin embargo, se halló que el uso de digoxina se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación a control. (Certeza de la evidencia: **muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- El uso de digoxina requiere un control estricto y monitorización permanente debido a que el rango terapéutico y la dosis de intoxicación se encuentran muy cercanas. Los pacientes preferirían utilizar un fármaco que requiere un control no tan estricto y con un perfil de seguridad mejor.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el uso de beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio en comparación a digoxina.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- Tanto los beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y digoxina son aceptados y utilizados por los especialistas de acuerdo a los síntomas o comorbilidades de los pacientes.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el uso de cualquiera de los fármacos de control de frecuencia dependiente de las manifestaciones clínicas y comorbilidades de los pacientes con FA.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- Los beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y digoxina se encuentran disponibles en EsSalud. El GEG-Local consideró que debido al control estricto que se requiere para evaluar la dosis de digoxina, esta no podría ser utilizada en establecimientos que no cuenten con laboratorio clínico.
- **Conclusión:** La monitorización de pacientes con FA que utilizan digoxina podría no ser factible en todos los establecimientos de salud.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El uso de beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio generaría menor gasto que el uso de digoxina debido a la necesidad de controles frecuentes y pruebas de laboratorio para el uso de este último fármaco.
- **Conclusión:** El uso de beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio es menos costoso que el uso de digoxina.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que los beta-bloqueadores son más eficaces que la digoxina para control de frecuencia, y que los bloqueadores de canales de calcio son igual de eficaces, pero el uso de digoxina requiere un control y monitorización más exhaustivos, además de generar riesgo de mortalidad, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio en aquellos pacientes con FA que requieren una estrategia de control de frecuencia.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la Certeza de la evidencia fue muy baja, debido a la factibilidad, uso de recursos que requiere la terapia con digoxina, se consideró que el uso de beta-bloqueadores y bloqueadores de canales de calcio sobre digoxina debía ser una recomendación **fuerte.**

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que los beta-bloqueadores son eficaces para control de ritmo (50) y poseen mejor eficacia que digoxina (48). Así, debido al perfil de seguridad y a que pueden ser utilizados tanto en personas con o sin insuficiencia cardiaca, el GEG-Local consideró importante emitir un BPC que especifique que para pacientes con FA que necesitan tratamiento farmacológico como parte de una estrategia de control de la frecuencia, se utilice beta-bloqueadores como primera opción.
2. Debido a su efecto inotrópico negativo (45, 46), el GEG-Local consideró necesario aclarar que los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos como Verapamilo o Diltiazem, solo podrían ser utilizados en personas con FA y FEVI \geq 40%.
3. El GEG-Local consideró importante que se restringiera el uso de digoxina a un grupo de pacientes específico que podría beneficiarse (28), por lo que indicó que se utilice digoxina en personas sedentarias.
4. El GEG-Local recomendó el uso de beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio o digoxina como monoterapia. Sin embargo, teniendo en cuenta que hay pacientes que no responden a monoterapia, el GEG-Local indica que es posible usar la combinación de estos fármacos para lograr controlar los síntomas de FA.
5. El GEG-Local consideró que, debido a los efectos adversos que presenta, el uso de amiodarona debía reservarse solo cuando la monoterapia y terapia combinada de beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio o digoxina hallan fallado (51). Además, la amiodarona no debería ser utilizada para control de frecuencia a largo plazo (28).
6. El GEG-Local consideró importante recalcar que, debido a la diferencia en perfiles de efectos adversos de los fármacos para control de frecuencia, estos deberían ser indicados teniendo en cuenta los síntomas, la frecuencia cardíaca, las comorbilidades y las preferencias del paciente.
7. El GEG-local considero necesario el planteamiento de un punto de BPC respecto al uso de la ablación del nodo AV e implante de marcapasos para pacientes con FA permanente como una estrategia de control de la frecuencia cardiaca cuando no responden al tratamiento farmacológico. Para ello se tomó en

consideración la RS que realizó la guía NICE en el 2017 (52). Dicha RS encontró que los pacientes sometidos a la ablación del nodo AV e implante de marcapaso presentaron mejor calidad de vida y menor persistencia de palpitaciones en comparación con los pacientes sometidos a tratamiento farmacológico. En base a ello el GEG-local decidió recomendar que, en pacientes con FA permanente **muy sintomáticos**, en quienes el tratamiento farmacológico ha fracasado o no es tolerado, o presentan síntomas de disfunción ventricular izquierda que se sospecha son originados por la respuesta ventricular alta, se considere la ablación del nodo aurículo-ventricular y estimulación cardiaca (marcapasos o **resincronizador**).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia a largo plazo, sugerimos utilizar beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia, ofrezca un beta-bloqueador estándar como monoterapia inicial.
2. En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia y tengan FEVI < 40%, no utilizar bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínico (Verapamilo o Diltiazem).
3. En pacientes sedentarios con FA no paroxística en quienes se elija una estrategia de control de frecuencia, puede considerar la monoterapia con digoxina.
4. En pacientes con FA, si la monoterapia no cesa los síntomas debido al control deficiente de la frecuencia ventricular, considere brindar terapia combinada con cualquiera de los siguientes:
 - a. Beta-bloqueador
 - b. Bloqueador de canales de calcio no dihidropiridínicos (Verapamilo o Diltiazem)
 - c. Digoxina
5. En pacientes con FA, no ofrezca amiodarona para control de frecuencia a largo plazo.
6. En pacientes con FA, elija el tratamiento farmacológico considerando los síntomas, la frecuencia cardíaca, las comorbilidades y las preferencias del paciente.
7. En pacientes con FA permanente muy sintomáticos, en quienes el tratamiento farmacológico ha fracasado o no es tolerado, o presentan síntomas de disfunción ventricular izquierda que se sospecha son originados por la respuesta ventricular alta, considerar la ablación del nodo aurículo-ventricular y estimulación cardiaca (marcapasos o **resincronizador**).

Pregunta 7: En pacientes con FA en los que se requiere una estrategia de control de ritmo, ¿qué estrategia de control de ritmo se debe usar?

Conceptos previos:

En pacientes en los que se elige una estrategia de control de ritmo, es necesario recuperar el ritmo sinusal y luego mantenerlo.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA con indicación de mantenimiento de ritmo	Sotalol vs no sotalol	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Retiro debido a efectos adversos • Efectos pro-arrítmicos • Recurrencia de fibrilación auricular
2	Pacientes con FA con indicación de mantenimiento de ritmo	Antiarrítmicos Ia vs Control	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Retiro debido a efectos adversos • Efectos pro-arrítmicos • Recurrencia de fibrilación auricular
3	Pacientes con FA con indicación de mantenimiento de ritmo	Antiarrítmicos Ic vs Control	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Retiro debido a efectos adversos • Efectos pro-arrítmicos • Recurrencia de fibrilación auricular
4	Pacientes con FA con indicación de mantenimiento de ritmo	Beta-bloqueadores vs Control	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Retiro debido a efectos adversos • Efectos pro-arrítmicos • Recurrencia de fibrilación auricular

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró 3 RS: Lafuente-Lafuente (2015) (53), Sullivan (2013) (54), y Freemantle (2011) (55) que compararon los fármacos antiarrítmicos versus el control, placebo y entre ellas, todos en pacientes con FA.

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Lafuente-Lafuente (2015)	14	Enero 2014	59 ECA
Sullivan (2013)	7	Abril 2009	74 ECA
Freemantle (2011)	10	Abril 2009	40 ECA

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Sotalol vs Control

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Lafuente-Lafuente (2015), Sullivan (2013), y Freemantle (2011). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 13 ECA (n= 3 058), halló que los pacientes que recibieron sotalol (34/1824=1.9%) presentaron mayor mortalidad en comparación de aquellos que recibieron un control (6/1234=0.5%) (OR: 2.23, IC 95%: 1.10 a 4.50).
- Retiro debido a los efectos adversos:
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Lafuente-Lafuente (2015), Sullivan (2013), y Freemantle (2011). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 12 ECA (n= 2 665), halló que los pacientes que recibieron sotalol (255/1563 (16.3%) presentaron mayor retiro debido a los efectos adversos en comparación de aquellos que recibieron un control (102/1102=9.3%) (OR: 2.33, IC 95%: 1.34 a 4.04).
- Efecto pro-arrítmico:

- Para este desenlace se contó con tres RS: Lafuente-Lafuente (2015), Sullivan (2013), y Freemantle (2011). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 12 ECA (n= 2 923), halló que los pacientes que recibieron sotalol (89/1755=5.1%) presentaron mayor efecto pro-arritmico en comparación de aquellos que recibieron un control (14/1168=1.2%) (OR: 3.26, IC 95%: 2.13 a 4.98).
- Recurrencia de fibrilación auricular:
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Lafuente-Lafuente (2015), Sullivan (2013), y Freemantle (2011). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que fue la que tuvo mayor calidad y es más reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 12 ECA (n= 3 002), halló que los pacientes que recibieron sotalol (1197/1791=66.8%) presentaron menor recurrencia de fibrilación auricular en comparación de aquellos que recibieron un control (955/1211=78.9%) (OR: 0.51, IC 95%: 0.43 a 0.60).

PICO 2: Antiarrítmicos la vs Control

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 8 ECA (n= 1 797), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos la (23/1203=1.9%) presentaron mayor mortalidad en

comparación de aquellos que recibieron un control (4/594=0.7%) (OR: 2.39, IC 95%: 1.03 a 5.59).

- Retiro debido a los efectos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 8 ECA (n= 1 797), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos la (234/1203=19.5%) presentaron similar retiro debido a los efectos adversos en comparación de aquellos que recibieron un control (91/594=15.3%) (OR: 1.18, IC 95%: 0.90 a 1.54).
- Efecto pro-arrítmico:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 8 ECA (n= 1 797), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos la (33/1203=2.7%) presentaron similar efecto pro-arrítmico en comparación de aquellos que recibieron un control (6/594=1.0%) (OR: 2.06, IC 95%: 1.00 a 4.26).
- Recurrencia de fibrilación auricular:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 8 ECA (n= 1 745), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos la (781/1181=66.1%) presentaron menor recurrencia de

fibrilación auricular en comparación de aquellos que recibieron un control (449/564=79.6%) (OR: 0.51, IC 95%: 0.40 a 0.64).

PICO 3: Antiarrítmicos Ic vs Control

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 10 ECA (n= 1 671), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic (1/1124=0.1%) presentaron similar mortalidad en comparación de aquellos que recibieron un control (2/547=0.4%) (OR: 0.14, IC 95%: 0.01 a 1.88).

- Retiro debido a los efectos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 9 ECA (n= 1 950), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic (103/843=12.2%) presentaron mayor retiro debido a los efectos adversos en comparación de aquellos que recibieron un control (23/1107=2.1%) (OR: 1.93, IC 95%: 1.27 a 2.93).

- Efecto pro-arrítmico:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 10 ECA (n= 1 671), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic

(20/1124=1.8%) presentaron mayor efecto pro-arrítmico en comparación de aquellos que recibieron un control (3/547=0.5%) (OR: 3.46, IC 95%: 1.42 a 8.41).

- Recurrencia de fibrilación auricular:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 11 ECA (n= 1 765), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic (586/1173=50.0%) presentaron menor recurrencia de fibrilación auricular en comparación de aquellos que recibieron un control (424/592=71.6%) (OR: 0.36, IC 95%: 0.29 a 0.44).

PICO 4: Beta-bloqueadores vs Control

- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 2 ECA (n= 562), halló que los pacientes que recibieron beta-bloqueadores (3/280=1.1%) presentaron similar mortalidad en comparación de aquellos que recibieron un control (1/282=0.4%) (OR: 2.75, IC 95%: 0.39 a 19.56).
- Retiro debido a los efectos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:

- La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 2 ECA (n= 562), halló que los pacientes que recibieron beta-bloqueadores (22/280=7.9%) presentaron mayor retiro debido a los efectos adversos en comparación de aquellos que recibieron un control (6/282=2.1%) (OR: 3.38, IC 95%: 1.57 a 7.25).
- Efecto pro-arrítmico:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 2 ECA (n= 562), halló que los pacientes que recibieron beta-bloqueadores (17/280=6.1%) presentaron mayor efecto pro-arrítmico en comparación de aquellos que recibieron un control (1/282=0.4%) (OR: 7.92, IC 95%: 3.01 a 20.82).
- Recurrencia de fibrilación auricular:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 2 ECA (n= 562), halló que los pacientes que recibieron beta-bloqueadores (172/280=61.4%) presentaron menor recurrencia de fibrilación auricular en comparación de aquellos que recibieron un control (203/282=72.0%) (OR: 0.62, IC 95%: 0.44 a 0.88).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- En comparación con el control, el sotalol presentó mayor mortalidad, retiro debido a efectos adversos, y efectos pro-arrítmicos, y menor recurrencia de fibrilación auricular en comparación con el control. (Certeza de la evidencia: **baja-moderada**, ver Anexo N° 4)
- En comparación con el control, los antiarrítmicos la presentaron mayor mortalidad, similar retiro debido a efectos adversos y efectos pro-arrítmicos, y menor recurrencia de fibrilación auricular. (Certeza de la evidencia: **muy baja-moderada**, ver Anexo N° 4)

- En comparación con el control, los antiarrítmicos Ic presentaron similar mortalidad, mayor retiro debido a efectos adversos y efectos pro-arritmicos, y menor recurrencia de fibrilación auricular. (Certeza de la evidencia: **muy baja-alta**, ver **Anexo N° 4**)
- En comparación con el control, los beta-bloqueadores presentaron similar mortalidad, mayor retiro debido a efectos adversos y efectos pro-arritmicos, y menor recurrencia de fibrilación auricular. (Certeza de la evidencia: **muy baja-alta**, ver **Anexo N° 4**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados eran importantes para los pacientes. Además, se consideró que los pacientes/familiares no tienen preferencias marcadas por algún fármaco en particular.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen usar beta-bloqueadores como primera línea de tratamiento, por lo cual aceptarían dicha intervención con mayor facilidad.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que las alternativas se encuentran disponibles en el sistema de salud local, excepto sotalol.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que las alternativas no presentan grandes diferencias en cuanto al uso de recursos.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Tratamiento de elección de primera línea:**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que sotalol y los antiarrítmicos clase Ia presentaron mayor mortalidad, el GEG-Local consideró que se debería recomendar de primera elección un fármaco de los beta-bloqueadores o antiarrítmicos Ic pues parecen causar menos daños. Entre estos, los antiarrítmicos clase Ic usualmente tienen importantes restricciones para su uso, por estar contraindicados en pacientes con comorbilidades, por lo cual se decidió que emitir una recomendación **a favor de que la alternativa inicial sean los beta-bloqueadores**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue muy baja, se decidió emitir una recomendación **débil**.
- **Uso de antiarrítmicos Ic**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que los antiarrítmicos clase Ic presentaron mayor mortalidad, el GEG-Local consideró que se debería realizar una recomendación adicional **en contra** de su uso de rutina.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue muy baja, se decidió emitir una recomendación **débil**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. Para poder mantener un flujo ordenado de las recomendaciones, se decidió emitir un punto de BPC luego de la primera recomendación (a favor del uso de beta-bloqueadores), para abrir la posibilidad de usar otros fármacos cuando los beta-bloqueadores estén contraindicados o no tengan éxito.
2. El GEG-Local decidió emitir un punto de BPC sobre el uso de amiodarona, que podría considerarse en personas con deterioro del ventrículo izquierdo o insuficiencia cardíaca.
3. El GEG-Local consideró importante evaluar el uso de la estrategia “Pill in the pocket” con propafenona en carga para pacientes con FA paroxística. Se ha establecido que la estrategia “Pill in the pocket” es eficaz para revertir los episodios de FA paroxística. Siendo su eficacia inferior a aquella de la terapia antiarrítmica continua o al manejo intrahospitalario. Sin embargo, esta estrategia representa un ahorro de gastos importante y le brinda al paciente la oportunidad de obtener un manejo más rápido (56). Por estos motivos, el GEG-Local consideró necesario sugerir el uso de “Pill in the pocket” en pacientes con FA paroxística sin antecedentes de enfermedad cardíaca.
4. El GEG-Local consideró importante evaluar la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE). Se sabe que no hay diferencia en la tasa de recuperación de ritmo, riesgo de eventos tromboembólicos y mortalidad por todas las causas en pacientes sometidos a cardioversión eléctrica no guiada por ETE y aquella guiada por ETE (57). Por estos motivos, el GEG-Local decidió sugerir que, en pacientes en los que se opte por una cardioversión electiva, se podía utilizar la cardioversión guiada o no por ETE, siempre que haya personal capacitado e infraestructura adecuada.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendaciones:

1. En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de ritmo a largo plazo, sugerimos brindar un beta-bloqueador (excepto sotalol) como tratamiento inicial.

Recomendación débil a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

2. Si los beta-bloqueadores están contraindicados o no tienen éxito, evalúe la idoneidad de los fármacos alternativos disponibles para el control del ritmo (antiarrítmicos clase Ic o III), teniendo en cuenta las comorbilidades.

Recomendaciones:

3. En pacientes con FA en quienes se elija una estrategia de control de ritmo a largo plazo, sugerimos no brindar fármacos antiarrítmicos de clase 1c como propafenona a personas con cardiopatía conocida.

Recomendación débil en contra

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

4. Considere la amiodarona en personas con disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca.
5. Administrar la estrategia "Pill in the pocket" con propafenona en carga para aquellos pacientes con FA paroxística que cumplen con todos los siguientes criterios:
 - a. Cuando esta terapia ha sido efectiva al ser administrada bajo monitoreo médico.
 - b. No tienen antecedentes de disfunción ventricular izquierda, o enfermedad cardíaca valvular significativa o isquémica.
 - c. Tener un historial de episodios sintomáticos infrecuentes (no más de 6 episodios por año) de FA paroxística.
 - d. Tener una presión arterial sistólica mayor a 100 mmHg y una frecuencia cardíaca en reposo por encima de 70 lpm.
 - e. Ser capaces de entender cómo y cuándo tomar el medicamento.
6. Para personas con FA de más de 48 horas de duración en quienes está indicada la cardioversión electiva, la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE) o la cardioversión convencional (sin ETE y rangos óptimos de anticoagulación oral) deben considerarse igualmente seguras.

Pregunta 8: En pacientes con FA en los cuales el tratamiento farmacológico para control del ritmo no ha logrado controlar los síntomas de la FA o no es tolerado por el paciente, ¿debería ofrecerse ablación mediante cateterismo?

Conceptos previos:

La terapia de ablación es una intervención que puede realizarse por cateterismo o de manera quirúrgica. Se basa en el aislamiento eléctrico de los puntos gatillo de la fibrilación auricular ubicados generalmente en las venas pulmonares, que se realiza aplicando alguna forma de energía (radiofrecuencia en la mayoría de casos), para producir una lesión controlada que evite la despolarización no rítmica de este conjunto de células.

Justificación de la pregunta:

En pacientes con FA en los que no han logrado el control de los síntomas de FA con el tratamiento de primera línea o la medicación no es tolerada, el médico tratante debe decidir si es adecuado realizar la ablación de los puntos gatillo de la FA, o continuar brindando tratamiento farmacológico para control del ritmo.

Por ello, resulta importante comparar los beneficios y daños de estas intervenciones, tanto en pacientes con FA paroxística como en pacientes con FA no paroxística.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA no paroxística	Ablación / Tratamiento farmacológico para control de ritmo	<ul style="list-style-type: none"> • No presencia de arritmia auricular o recurrencia de fibrilación auricular • Requerir cardioversión • Requerir hospitalización por causa cardíaca • Presencia de bradicardia significativa o necesidad de marcapaso • Complicaciones derivadas de la terapia ablativa o del tratamiento farmacológico.
2	Pacientes con FA paroxística	Ablación / Tratamiento farmacológico para control de ritmo	<ul style="list-style-type: none"> • Recurrencia de fibrilación auricular. • Fibrilación auricular sintomática.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron las RS de Nyong (2016) (58), que comparó la ablación mediante cateterismo versus el tratamiento farmacológico para control del ritmo en pacientes con fibrilación auricular no paroxística, la de Cheng (2018) (59), que comparó la ablación mediante cateterismo versus el tratamiento farmacológico para control del ritmo y frecuencia y que además, se encontró la RS de Hakalahti (2015) (60) que comparó las mismas intervenciones en pacientes con fibrilación auricular paroxística.

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Nyong 2016	14	Marzo 2016	3 ECA
Chen 2018	10	Octubre 2017	8 ECA
Hakalahti 2014	8	Agosto 2014	3 ECA

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Ablación mediante cateterismo vs terapia farmacológica para control del ritmo en pacientes con FA no paroxística:

- **No presencia de arritmia auricular o recurrencia de fibrilación auricular:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nyong (2016) y Cheng (2017). Se decidió utilizar la RS de Nyong (2016) debido a que fue la que tuvo mayor calidad al compararlos mediante el instrumento AMSTAR II.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Nyong (2016) realizó un MA de 3 ECA (n= 261), halló que los pacientes que recibieron ablación mediante cateterismo tuvieron mayor incidencia de no presentar arritmia auricular o recurrencia de fibrilación auricular en comparación con aquellos que recibieron tratamiento farmacológico. (RR: 1.84; IC 95%: 1.17 a 2.88).

- **Participantes que necesitaron cardioversión:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nyong (2016) y Cheng (2017). Se decidió utilizar la RS de Nyong (2016) debido a que fue la que tuvo mayor calidad al compararlos mediante el instrumento AMSTAR II.
 - Resumen de la evidencia:

- La RS de Nyong (2016) realizó un MA de 3 ECA (n= 261), halló que los pacientes que recibieron ablación mediante cateterismo presentaron menor riesgo de necesitar cardioversión en comparación con aquellos que recibieron tratamiento farmacológico para control del ritmo (RR: 0.62; IC 95%: 0.47 a 0.82).
- **Hospitalización de causa cardíaca:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nyong (2016) y Cheng (2017). Se decidió utilizar la RS de Nyong (2016) debido a que fue la que tuvo mayor calidad al compararlos mediante el instrumento AMSTAR II. La definición de hospitalización de causa cardíaca comprende toda aquella hospitalización directamente relacionada a la intervención brindada (ablación por cateterismo o tratamiento farmacológico).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Nyong (2016) realizó un MA de 2 ECA (n= 216), encontró que los pacientes que recibieron ablación mediante cateterismo tuvieron menor incidencia de hospitalizaciones de causa cardíaca en comparación con aquellos que recibieron tratamiento farmacológico para control del ritmo (RR: 0.27; IC 95%: 0.10 a 0.72).
- **Presencia de bradicardia significativa o necesidad de marcapasos:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nyong (2016) y Cheng (2017). Se decidió utilizar la RS de Nyong (2016) debido a que fue la que tuvo mayor calidad al compararlos mediante el instrumento AMSTAR II.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Nyong (2016) halló un ECA (n= 70), en el cual halló diferencia en la presencia de bradicardia significativa o necesidad de marcapasos entre aquellos que recibieron ablación mediante cateterismo en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico para control del ritmo (RR: 0.20; IC 95%: 0.02 a 1.63).
- **Complicaciones peri-procedimentales:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nyong (2016) y Cheng (2017). Se decidió utilizar la RS de Nyong (2016) debido a que fue la que tuvo mayor calidad al compararlos mediante el instrumento AMSTAR II. La definición de complicaciones peri-procedimentales y otros desenlaces de seguridad comprende la presencia de eventos adversos y/o complicaciones derivadas de la ablación como pericarditis, efusión pericárdica o complicaciones menores por acceso vascular.

- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Nyong (2016) realizó un MA de 3 ECA (n= 261), en el que encontró que los pacientes que recibieron ablación mediante cateterismo y los que recibieron tratamiento farmacológico para control del ritmo tuvieron similar incidencia de complicaciones derivadas del procedimiento de cateterismo y de las relacionadas con el tratamiento (RR: 0.94; IC 95%: 0.16 a 5.68).

PICO 2: Ablación mediante cateterismo vs terapia farmacológica para control del ritmo en pacientes con FA paroxística:

- **Recurrencia de fibrilación auricular:**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Hakalahti (2014), por ser la única que evaluó este desenlace.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS Hakalahti (2014) realizó un MA de 3 ECA (n= 491), halló diferencias en el riesgo de recurrencia de fibrilación auricular entre aquellos que recibieron ablación mediante cateterismo versus el tratamiento farmacológico para control del ritmo (HR: 0.63; IC 95%: 0.44 a 0.92).
- **Recurrencia de fibrilación auricular sintomática:**
 - Para este desenlace se contó con la RS de Hakalahti (2014), por ser la única que evaluó este desenlace.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS Hakalahti (2014) realizó un MA de 3 ECA (n= 491), halló que los pacientes que recibieron ablación mediante cateterismo tuvieron menos riesgo de recurrencia de fibrilación auricular sintomática en comparación con aquellos pacientes que recibieron tratamiento farmacológico para control del ritmo; Sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (RR: 0.57; IC 95%: 0.30 a 1.08).

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

Para FA no paroxística:

- En comparación con el tratamiento farmacológico para control de ritmo, la ablación mediante cateterismo presentó:
 - Menor riesgo de presentar arritmia auricular o recurrencia de fibrilación auricular (Certeza de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)

- Menor riesgo de necesidad de cardioversión (Certeza de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**)
- Menor riesgo de hospitalización de causa cardíaca (Certeza de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**)
- Menor riesgo de presentar bradicardia significativa o necesidad de marcapasos (Certeza de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
- Similar riesgo de complicaciones (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** La ablación mediante cateterismo demostró mayor eficacia y similar riesgo de complicaciones en comparación con el tratamiento farmacológico para control del ritmo (Certeza de la evidencia)

Para FA paroxística:

- En comparación con el tratamiento farmacológico para control de ritmo, la ablación mediante cateterismo presentó:
 - Menor riesgo de recurrencia de fibrilación auricular (Certeza de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de fibrilación auricular sintomática (Certeza de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** La ablación mediante cateterismo demostró mayor eficacia en comparación con el tratamiento farmacológico para control del ritmo (Certeza de la evidencia:)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- La ablación mediante cateterismo ha demostrado ser eficaz como tratamiento de segunda línea en comparación con la continuación del tratamiento farmacológico para control del ritmo, por lo que reduce la sintomatología que pueda presentar el paciente. Consideramos que los pacientes valoraran la ausencia de síntomas.
- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el uso de la ablación mediante cateterismo sobre el uso del tratamiento farmacológico para control del ritmo.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- La ablación mediante cateterismo es un procedimiento mínimamente invasivo conocido por los profesionales de salud y en el cual reciben entrenamiento para su uso exitoso. La continuación del tratamiento farmacológico para control del ritmo podría no ser aceptado por los profesionales de salud.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían ofrecer la ablación mediante cateterismo para pacientes en los cuales persiste la sintomatología de FA a pesar del uso del tratamiento farmacológico para control del ritmo.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- La ablación mediante cateterismo es aplicable en establecimientos de salud donde se cuenten con los recursos humanos, equipamiento y de infraestructura. El tratamiento farmacológico para control del ritmo puede ofrecerse en establecimientos de salud no tan especializados.
- **Conclusión:** El uso del tratamiento farmacológico para control del ritmo es más factible que el uso de la ablación mediante cateterismo.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El uso de la ablación mediante cateterismo consume más recursos que el tratamiento farmacológico para control del ritmo debido a que va a requerir el uso de una sala especial para procedimiento, capacitación y disponibilidad de personal de salud.
- **Conclusión:** El uso del tratamiento farmacológico para control del ritmo consume menos recursos que el uso de la ablación mediante cateterismo.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Para FA paroxística:**
 - **Dirección de la recomendación:** La ablación mediante cateterismo tiene mejor eficacia para el manejo de pacientes con fibrilación auricular paroxística que el manejo farmacológico. Sin embargo, por ser menos factible e incurrir en mayor uso de recursos, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de la ablación mediante cateterismo**, solo cuando el tratamiento farmacológico no consiga su objetivo o no sea tolerado por el paciente.
 - **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la certeza de la evidencia fue muy baja, debido que ya existe experiencia en el manejo de FA paroxística con ablación, y que no se disponen de otras alternativas factibles en pacientes en los que el tratamiento farmacológico haya fallado, se decidió emitir una recomendación **fuerte**.
- **Para FA no paroxística:**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que las complicaciones peri-procedimentales y relacionadas al uso del tratamiento farmacológico entre la ablación mediante cateterismo y el tratamiento farmacológico para control del ritmo son similares, la ablación mediante cateterismo tiene mejor eficacia para el manejo de pacientes con fibrilación auricular no paroxística en los que el tratamiento farmacológico previo no fue eficaz o no fue tolerado. Por ello se decidió formular una recomendación **a favor del uso de la ablación mediante cateterismo**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la certeza de la evidencia fue muy baja, se decidió emitir una recomendación **débil**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró importante resaltar que, en pacientes con FA que van a ser sometidos a cirugía cardiotorácica, se puede realizar la ablación quirúrgica de los puntos gatillo de la FA. Al respecto, una RS de Wang X (2018) realizó un MA de 11 ECA (n=666) en el cual comparó un grupo de pacientes a los cuales se les realizó cirugía cardíaca y ablación de la aurícula izquierda versus aquellos a los que se les realizó solo cirugía cardíaca, concluyendo que **realizar la ablación quirúrgica concomitante a la cirugía cardíaca es una estrategia segura y eficaz.**

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con FA paroxística sintomática que, a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, o cuando el tratamiento farmacológico no sea tolerado por el paciente, recomendamos ofrecer ablación mediante cateterismo de los puntos gatillo ubicados en las venas pulmonares.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

2. En pacientes con FA persistente sintomática que, a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, o cuando el tratamiento farmacológico no sea tolerado por el paciente, sugerimos ofrecer ablación mediante cateterismo de los puntos gatillo ubicados en las venas pulmonares.

Recomendación débil a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con FA sintomática (paroxística o persistente), considere la ablación quirúrgica concomitante a otra cirugía cardiotorácica.

c. Manejo de FA en emergencias

Pregunta 9: En pacientes con FA de presentación aguda, ¿se debería realizar cardioversión eléctrica de emergencia?

Conceptos previos:

La fibrilación auricular (FA) es una causa muy común de presentación aguda en el hospital, ya sea como un diagnóstico primario descompensado o como producto de una complicación de otra comorbilidad. Este grupo de pacientes denominado 'FA Aguda inestable' generalmente se define como pacientes con síntomas relacionados (palpitaciones, hipotensión, etc.) de duración menor a 48 horas (28).

Podemos considerar dos escenarios: 1) cuando la FA es de nueva aparición, esto se define como un paciente con fibrilación auricular cuyos síntomas son nuevos y se sospecha que el episodio de FA comenzó < 48 h antes de la presentación; 2) la presentación aguda puede deberse a un deterioro del control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA persistente o permanente preexistente. Típicamente, los pacientes tendrán una respuesta ventricular rápida, ya que es este fenómeno el responsable de la mayoría de sus síntomas y de su presentación aguda(61).

Las estrategias de manejo variarán según las circunstancias clínicas. Para decidir cuál es le mejor abordaje terapéutico se debe considerar lo siguiente: 1) el estado hemodinámico del paciente, 2) si la FA es probable que sea un evento primario, 3) la duración de la FA y el consiguiente riesgo tromboembólico si el ritmo sinusal se restablece de forma aguda, 4) las comorbilidades asociadas y si el tratamiento de estas mejorará el control de la frecuencia o la probabilidad de restablecer y mantener el ritmo sinusal (61).

En ambos escenarios es esencial que la estrategia de manejo general aborde y trate las comorbilidades asociadas y otros trastornos fisiológicos concurrentes, ya que el manejo de la frecuencia o el ritmo de forma aislada es poco probable que sea efectivo.

Las estrategias principales son el control de la frecuencia cardiaca y la restauración del ritmo cardíaco. Dicha elección del ritmo o las estrategias de control de frecuencia se realizarán sobre bases clínicas. La base de evidencia para las dos estrategias se considera por lo tanto por separado. Para el control del ritmo, se consideran enfoques eléctricos y farmacológicos; para el control de la frecuencia, solo los enfoques farmacológicos son relevantes.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con FA de presentación aguda	Cardioversión eléctrica	Mortalidad, Calidad de vida

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró la RS de Cohn (2013) que evaluó el uso de cardioversión eléctrica para el control del ritmo en pacientes con FA y síntomas agudos.

A continuación, se resumen las características de las RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés
Cohn (2013)	8	Diciembre 2013	5 observacionales

- Control del ritmo Cardíaco:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cohn (2013), la cual se tomó como referencia para resolver la pregunta por ser la única RS encontrada.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Cohn (2013) realizó una revisión sistemática de estudios observacionales (n=1593) sobre el uso de cardioversión eléctrica en emergencia, en pacientes con FA hemodinámicamente inestable. Halló una tasa de control de ritmo cardíaco de 85.5% a 97%. Debido a que la evaluación se realizó en escenarios de emergencia, no se tuvo un comparador para evaluar su eficacia con respecto a otras intervenciones.

- Efectos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cohn (2013), la cual se tomó como referencia para resolver la pregunta por ser la única RS encontrada.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Cohn (2013) realizó una revisión sistemática de estudios observacionales (n=1593) sobre el uso de cardioversión eléctrica en emergencia. Halló una tasa de eventos adversos de 0.06% (1 evento de stroke). Debido a que la evaluación se realizó en escenarios de emergencia, no se tuvo

un comparador para evaluar su seguridad con respecto a otras intervenciones.

Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:

- **Conclusión:** La cardioversión eléctrica genera un adecuado control del ritmo en pacientes con FA de presentación aguda, además con pocos eventos adversos relacionados (Certeza de la evidencia: **muy baja, Anexo N° 4**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** los pacientes/familiares preferirían el uso la cardioversión eléctrica debido a que es un tratamiento rápido y disponible en escenarios de emergencia.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de cardioversión eléctrica, debido a que es una intervención habitual en emergencias cardiovasculares.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** La cardioversión eléctrica es factible debido a la disponibilidad en las unidades de emergencia de la institución.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** El uso de la cardioversión eléctrica es una intervención que permitiría ahorro de recursos a largo plazo, debido que al tratar precozmente una FA de presentación aguda, se podría evitar los gastos relacionados a la discapacidad producida por sus complicaciones.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el uso de cardioversión eléctrica presenta una alta tasa de respuesta y baja tasa de eventos adversos, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de cardioversión eléctrica de emergencia.**
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la Certeza de la evidencia fue muy baja, pero que es una intervención aceptable por pacientes y especialistas, factible, permite ahorro de recursos a largo plazo, y es la única intervención disponible para este grupo de pacientes en riesgo de muerte, se decidió emitir una recomendación **fuerte.**

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró importante evaluar la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE) en emergencias, cuando la FA tenga más de 48 horas de duración y el paciente se encuentre hemodinámicamente estable. Al igual que lo mencionado en la pregunta 7, se sabe que no hay

diferencia en la tasa de recuperación de ritmo, riesgo de eventos tromboembólicos y mortalidad por todas las causas en pacientes sometidos a cardioversión eléctrica no guiada por ETE y aquella guiada por ETE (57). Por estos motivos, el GEG-Local decidió sugerir considerar el uso de ETE para estos casos siempre que haya personal capacitado e infraestructura adecuada.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con FA con respuesta ventricular rápida en quienes se detecte inestabilidad hemodinámica, recomendamos usar cardioversión eléctrica de emergencia.

Recomendación fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con FA de más de 48 horas de duración que se encuentren hemodinámicamente estables, en quienes se considere estrategia de control de ritmo, considerar la realización de cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE).

VIII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

IX. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

Tema	Indicador	Numerador	Denominador	Valor esperado
Prevención de eventos tromboembólicos	Proporción de pacientes con FA no valvular en quienes se use el índice de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc para evaluar el riesgo de eventos tromboembólicos	Pacientes en quienes se use el índice de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc	Proporción de pacientes con FA no valvular	≥ 90%
	Pacientes con FA en quienes se decida iniciar anticoagulación, emplear el anticoagulante oral disponible en la institución que mejor se adapte a las características clínicas del paciente.	Pacientes que reciban anticoagulante oral disponible en la institución.	Pacientes con FA e indicación de anticoagulación oral basado en riesgos y beneficios.	≥ 90%
Terapia de mantenimiento	Pacientes con FA en quienes se brinden estrategias de control de la frecuencia como primera línea.	Pacientes en quienes se brinden estrategias de control de la frecuencia como primera línea.	Pacientes con FA en terapia de mantenimiento	≥ 90%
	Pacientes con FA en los que se elija una estrategia de control de frecuencia a largo plazo, en quienes se use beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.	Pacientes en quienes se use beta-bloqueadores o bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.	Pacientes con FA en los que se elija una estrategia de control de frecuencia a largo plazo	≥ 90%
	Pacientes con FA en los que se elija una estrategia de control de ritmo a largo plazo,	Pacientes en quienes se use un beta-bloqueador (excepto sotalol) como	Pacientes con FA en los que se elija una estrategia de	≥ 90%

Tema	Indicador	Numerador	Denominador	Valor esperado
	en quienes se use un beta-bloqueador (excepto sotalol) como tratamiento de primera línea.	tratamiento de primera línea.	control de ritmo a largo plazo.	
Manejo de FA en emergencias	En pacientes con FA con respuesta ventricular rápida en quienes se detecte inestabilidad hemodinámica, recomendamos usar cardioversión eléctrica de emergencia.	Pacientes en quienes se use cardioversión eléctrica de emergencia.	En pacientes con FA con respuesta ventricular rápida en quienes se detecte inestabilidad hemodinámica	≥ 90%

X. Referencias

1. National Heart Lung and Blood Institute. Atrial Fibrillation: NIH; 2018 [Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/atrial-fibrillation>].
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
3. Sandhu RK, Healey JS. Screening for undiagnosed atrial fibrillation. Expert review of cardiovascular therapy. 2018(just-accepted).
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
5. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
7. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
8. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
9. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
10. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
11. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
12. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
13. Lip GY. The CHA₂DS₂-VASc score for stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation: a brief history. *European heart journal*. 2015.
14. Lip G. CHA₂DS₂-VASc Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/cha2ds2-vasc-score-atrial-fibrillation-stroke-risk>].
15. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(3):e000250.
16. Singer D. ATRIA Stroke Risk Score 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/atria-stroke-risk-score>].
17. Chen JY, Zhang AD, Lu HY, Guo J, Wang FF, Li ZC. CHADS₂ versus CHA₂DS₂-VASc score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of geriatric cardiology : JGC*. 2013;10(3):258-66.

18. Zhu W, Fu L, Ding Y, Huang L, Xu Z, Hu J, et al. Meta-analysis of ATRIA versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *International journal of cardiology*. 2017;227:436-42.
19. Steinberg BA, Piccini JP. Anticoagulation in atrial fibrillation. *The BMJ*. 2014;348.
20. Tereshchenko LG, Henrikson CA, Cigarroa J, Steinberg JS. Comparative Effectiveness of Interventions for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Network Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(5).
21. Vazquez FJ, Gonzalez JP, LeGal G, Carrier M, Gandara E. Risk of major bleeding in patients receiving vitamin K antagonists or low doses of aspirin. A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis research*. 2016;138:1-6.
22. Vazquez FJ, Gonzalez JP, Gandara E. Aspirin Compared to Low Intensity Anticoagulation in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(11):e0142222.
23. Zhang JT, Chen KP, Zhang S. Efficacy and safety of oral anticoagulants versus aspirin for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Medicine*. 2015;94(4):e409.
24. Bai Y, Guo SD, Deng H, Shantsila A, Fauchier L, Ma CS, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. *Age and ageing*. 2018;47(1):9-17.
25. van Doorn S, Debray TPA, Kaasenbrood F, Hoes AW, Rutten FH, Moons KGM, et al. Predictive performance of the CHA2DS2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2017;15(6):1065-77.
26. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thrombosis and haemostasis*. 1993;69(3):236-9.
27. Caldeira D, Cruz I, Morgado G, Stuart B, Gomes AC, Martins C, et al. Is the time in therapeutic range using the ratio of tests equivalent to the Rosendaal method? *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2015;26(8):972-6.
28. National Clinical Guideline Centre (NICE). Atrial fibrillation. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation - Clinical guideline: NICE; 2014.
29. IETSI. Eficacia y seguridad de dabigatran 110mg en pacientes adultos con fibrilacion auricular no valvular de alto riesgo tromboembolico y respuesta inadecuada a warfarina: Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria n° 043—SDEPFYOTS-DETS IETSI-2016; 2016.
30. Lip GY, Banerjee A, Lagrenade I, Lane DA, Taillandier S, Fauchier L. Assessing the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation project. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(5):941-8.
31. Pisters R. HAS-BLED Score for Major Bleeding Risk 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/has-bleed-score-major-bleeding-risk#next-steps>].
32. Singer D. ATRIA Bleeding Risk Score 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/atria-bleeding-risk-score>].
33. Gage B. HEMORR₂HAGES Score for Major Bleeding Risk 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/hemorr2hages-score-major-bleeding-risk>].
34. Gage B. CHADS₂ Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk 2018 [Available from: <https://www.mdcalc.com/chads2-score-atrial-fibrillation-stroke-risk>].
35. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Clinical cardiology*. 2015;38(9):555-61.
36. Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, Pinto FJ, Ferreira JJ. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR₂HAGES in patients with

- atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2014;40(3):277-84.
37. Alli OO, Holmes DR, Jr. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention. *Current problems in cardiology*. 2015;40(10):429-76.
 38. Noelck N, Papak J, Freeman M, Paynter R, Low A, Motu'apuaka M, et al. Effectiveness of Left Atrial Appendage Exclusion Procedures to Reduce the Risk of Stroke: A Systematic Review of the Evidence. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes*. 2016;9(4):395-405.
 39. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, Gafoor S, Kefer J, Tzikas A, et al. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2017;90(5):E111-e21.
 40. Halsey C, Chugh A. Rate Versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation. *Heart failure clinics*. 2016;12(2):193-203.
 41. Sethi NJ, Feinberg J, Nielsen EE, Safi S, Gluud C, Jakobsen JC. The effects of rhythm control strategies versus rate control strategies for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *PloS one*. 2017;12(10):e0186856.
 42. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2014;160(11):760-73.
 43. Cabanas-Grandío P, García-Seara J, Gude F, Martínez-Sande JL, Fernández-López XA, González-Juanatey JR. Assessment of long-term quality of life after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014;12:47.
 44. Dorian P, Angaran P. beta-Blockers and atrial fibrillation: hypertension and other medical conditions influencing their use. *The Canadian journal of cardiology*. 2014;30(5 Suppl):S38-41.
 45. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=2520 2018 [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2520>].
 46. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=62920 2018 [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/62920>].
 47. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=2724385 2018 [26 Julio, 2018]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2724385>.
 48. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PloS one*. 2018;13(3):e0193924.
 49. Qureshi W, O'Neal WT, Soliman EZ, Al-Mallah MH. Systematic review and meta-analysis of mortality and digoxin use in atrial fibrillation. *Cardiology journal*. 2016;23(3):333-43.
 50. Ma G, Fang Q, Wang F. The effect of beta-blockers on mortality in patients with heart failure and atrial fibrillation: A meta-analysis of observational cohort and randomized controlled studies. *Cardiology journal*. 2018.
 51. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-962.
 52. Health Nif EC. NICE CG (180), atrial fibrillation (Update): the management of atrial fibrillation. 2014.
 53. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(3).

54. Sullivan SD, Orme ME, Morais E, Mitchell SA. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: A systematic literature review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2013;165(2):229-36.
55. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, Eckert L, Reynolds M. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(3):329-45.
56. Saborido CM, Hockenhull J, Bagust A, Boland A, Dickson R, Todd D. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of 'pill-in-the-pocket' strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2010;14(31):iii-iv, 1-75.
57. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2001;344(19):1411-20.
58. Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *The Cochrane Library*. 2016.
59. Chen C, Zhou X, Zhu M, Chen S, Chen J, Cai H, et al. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;52(1):9-18.
60. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MP. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *EP Europace*. 2015;17(3):370-8.
61. Long B, Robertson J, Koyfman A, Maliel K, Warix JR. Emergency medicine considerations in atrial fibrillation. *The American journal of emergency medicine*. 2018.