



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**CONTROL DEL RITMO EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR DE
RECIENTE COMIENZO: SITUACIÓN ACTUAL EN LOS
SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS DE ESPAÑA Y
PROPUESTAS DE MEJORA**

AMPARO FERNÁNDEZ DE SIMÓN ALMELA

SEVILLA 2022

A Jose Antonio.

Siempre a mi lado incondicionalmente.

A Miguel, Teresa y Juan.

Mis tres razones.

A mis padres.

Por su esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTOS

A Alfonso Martín Martínez por introducirme en el maravilloso mundo de las arritmias, de la investigación y enseñarme el gran valor de difundir el conocimiento y poner en valor la actividad de los Servicios de Urgencias. Han pasado muchos años desde que recogí los datos del primer paciente y siempre has estado ahí apoyándome y ayudándome a crecer. Gracias por tu apoyo y tu gran trabajo, que han hecho posible este sueño.

A Javier Medrano, sin sus recomendaciones, cariño y perseverancia esta tesis no sería una realidad. Hemos compartido muchos años como, muy buenos compañeros y ahora como extraordinario director de tesis.

A Blanca Coll-Vinent por su generosidad, por compartir su experiencia en el mundo de la investigación y por estar siempre a mi lado cuando la he necesitado.

A todos los integrantes del Grupo de Arritmias de SEMES, este trabajo también os pertenece enteramente. Vuestra labor ha sido indispensable.

A SEMES, una gran Sociedad Científica que da valor a nuestro trabajo y en especial a la Junta Directiva de SEMES Andalucía con la que comparto este ideal.

A todos los Urgenciólogos españoles.

ABREVIATURAS

AFFIRM	<i>Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management.</i>
AHRA	Episodios de frecuencia auricular rápida.
AMA	Asociación Médica Americana.
ARAI	Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
CHA2DS2-VASc	Escala de de riesgo tromboembólico en FA.
CABANA	<i>Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation.</i>
CVE	Cardioversión eléctrica.
DVI	Disfunción ventricular izquierda.
EAST AFNET-4	<i>Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial 4</i>
ECG	Electrocardiograma
EHRA	<i>European Heart Rhythm Association.</i>
ESC	Sociedad Europea de Cardiología.
FA	Fibrilación auricular.
FAA	Fármacos antiarrítmicos.
FC	Frecuencia cardiaca.
GEFAUR	Grupo para el Estudio de la Fibrilación Auricular en Urgencias.
HERMES-AF	<i>Hospital Emergency Department Management Strategies of Atrial Fibrillation.</i>
HTA	Hipertensión arterial sistémica.
IECAs	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
IC	Insuficiencia cardiaca.
lpm	Latidos por minuto.
NAV	Nódulo aurículo-ventricular.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
SEMES	Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences.</i>
RACE	<i>RAte Control versus Electrical cardioversión for persistent atrial fibrillation.</i>
SU	Servicios de Urgencias.
SUH	Servicios de Urgencias Hospitalarios.
VI	Ventrículo izquierdo.

Índice

Resumen	1
1. Introducción	2
1.1. Antecedentes históricos.....	2
1.2. Definición	2
1.3. Diagnóstico.....	3
1.4. Mecanismos fisiopatológicos	3
1.5. Clasificación.....	5
1.6. Epidemiología.....	10
1.7. Morbi-mortalidad.....	11
1.8. Tratamiento.....	12
1.9. Manejo en los servicios de urgencias.....	14
2. Justificación	17
2.1. Estrategia de control del ritmo	18
2.2. Tratamiento de mantenimiento del ritmo sinusal	21
3. Objetivos	23
4. Metodología	24
4.1. Diseño y entorno del estudio	24
4.2. Selección de participantes	25
4.3. Recogida y procesamiento de datos	26
4.4. Variables y definiciones.....	27
4.5. Análisis estadístico	32
5. Resultados	35
5.1. Beneficios del control del ritmo y el control de frecuencia	36
5.2. Cardioversión de la FA de reciente comienzo.....	42
5.3. Tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal	49
6. Discusión	55
6.1. Manejo de la FA en la fase aguda.....	56
6.2 Control de síntomas	60
6.3. Análisis crítico de la cardioversión en la FA de reciente comienzo en los SUH	62
6.4. Tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal	65
6.5. Fortalezas y limitaciones	69
7. Conclusiones	74
8. Bibliografía	76
9. Anexos	89

Resumen

Objetivos: Aunque en la fibrilación auricular (FA) de larga duración el control del ritmo no ha demostrado beneficios a largo plazo sobre el control de la frecuencia, en la FA de inicio reciente las evidencias disponibles son escasas. El objetivo de esta Tesis es evaluar en pacientes con FA de reciente comienzo atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) de España las estrategias de control del ritmo utilizadas, su adecuación y beneficios clínicos asociados.

Metodología: estudio multicéntrico, observacional, transversal con recogida de datos prospectiva y estandarizada en el que se incluyeron pacientes consecutivos con FA atendidos en 2011 en 124 SUH representativos del sistema sanitario español del registro HERMES-AF (estrategias de manejo en el servicio de urgencias hospitalario de la FA).

Resultados: En un primer estudio (beneficio clínico) se incluyeron 421 pacientes. Se eligió estrategia de control del ritmo en el 83,6% y de frecuencia en el 16,4%, con una efectividad global del 84% y el 97%, respectivamente. El control de los síntomas se logró en el 94,1% de los pacientes y se asoció con frecuencia cardiaca ≤ 110 tras el tratamiento (razón de riesgo, OR: 14,35) y estrategia de control del ritmo (OR: 2,78). El alta hospitalaria se asoció de forma independiente con la estrategia de control del ritmo (OR = 2,22).

En un segundo estudio (estrategias de control del ritmo) se incluyeron 337 pacientes. Se optó por cardioversión farmacológica en el 92,3%, y eléctrica en el 15%. Se obtuvo ritmo sinusal (RS) en el 82,5% y alivio de síntomas en el 94%, con una tasa de efectos adversos del 0,9%, ninguno grave. Amiodarona se asoció a menor tasa de RS al alta (OR: 0,44), al contrario que cardioversión eléctrica (OR: 4,0). Los fármacos I-C se asociaron con mayor proporción de altas en < 6 h (OR: 2,6) y amiodarona con más estancias prolongadas (OR: 2,7).

Finalmente, en el tercer estudio (estrategias para mantener al alta el ritmo sinusal) se incluyeron 449 pacientes, 45,4% de ellos ya realizaban tratamiento para mantenimiento del RS. De los 245 restantes se indicó al alta tratamiento para mantener el RS en el 43,67%: 41 pacientes con antiarrítmicos (AA), 19 con tratamiento del remodelado (TRM) y 47 con ambos. En el 11,8% el AA seleccionado no se adecuaba a las recomendaciones de las guías. La prescripción de AA se asoció a FA previa (OR 2,02), frecuencia cardiaca > 110 (OR: 2,15) y anticoagulación al alta (OR: 1,86). El TRM se asoció a frecuencia cardiaca > 110 (OR 2,19). Al alta el 69,23% de los pacientes recibían tratamiento para mantenimiento del RS (87 con AA, en 117 TRM y 107 con ambos).

Conclusiones: 1) En los SHU españoles el manejo de la FA de reciente comienzo se caracteriza por el uso preferente de estrategia de control del ritmo y prescripción subóptima al alta de fármacos para el mantenimiento del ritmo sinusal; 2) La estrategia del control del ritmo se instaura en la mayoría de los pacientes sintomáticos, permitiendo una alta tasa de control de síntomas y disminución de los ingresos; 3) En pacientes estables se utiliza tanto cardioversión eléctrica como farmacológica, siendo esta última la opción mayoritaria; 4) Para la cardioversión farmacológica se utiliza fundamentalmente amiodarona que en nuestro estudio tiene menor efectividad y mayor latencia de acción que los fármacos del grupo I-C; 5) Tras la restauración del ritmo sinusal, se indican fármacos para mantener el ritmo sinusal en la mitad de los pacientes y solo en un pequeño porcentaje fármacos anti-remodelado cardiaco; 6) Aunque son necesarios ensayos clínicos controlados que permitan definir mejor los estándares de tratamiento de la FA de reciente comienzo, nuestros hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de implementar en los SUH estrategias de mejora que sustituyan el uso de amiodarona por técnicas de cardioversión más rápidas y efectivas, e incrementar al alta la prescripción de fármacos para mantener el ritmo sinusal y su adecuación en los pacientes que han cardiovertido.

Palabras clave: Fibrilación auricular, ritmo sinusal, servicios de urgencias, tratamiento del remodelado, fármacos antiarrítmicos.

1. Introducción

1.1. Antecedentes históricos

La FA fue descrita en 1628 por William Harvey. Más de un siglo después, en 1783 se comprobó que existía una alteración del pulso en los pacientes que valvulopatía mitral y posteriormente, se identificó el fenómeno llamado entonces “ataxia del pulso” o “delirium cordis” (Flegel et al., 1995) en el que existe una disociación entre el pulso y el ritmo cardiaco. Al principio del siglo XX, tras el desarrollo del electrocardiograma por Einthoven, se registraron los patrones electrocardiográficos de FA y se pudo comprender la naturaleza eléctrica de la enfermedad: así, se propuso la reentrada como su mecanismo de producción y se formuló la teoría de que su propagación se debe a la existencia de varios focos ectópicos que generan múltiples estímulos. Durante este siglo se siguieron produciendo hitos importantes en el conocimiento de esta enfermedad desde el punto de vista clínico, ejemplos son cuando en 1958 se publicó la relación entre la FA y la tromboembolia cerebral o la posibilidad de revertirla a ritmo sinusal (RS) tras realizar una descarga eléctrica sobre el corazón (Lown et al, 1963) o mediante la administración de quinidina. Más cercano a nuestros días se introducen las técnicas de ablación con catéter (mediante radiofrecuencia o crioablación) de las áreas arritmógenas (Khasnis et al., 2009; Gudiño & Chediak, 2012).

1.2. Definición

La FA es una taquiarritmia supraventricular que se caracteriza por activación auricular desorganizada, rápida e irregular, con pérdida de la contracción auricular, y por una

frecuencia ventricular irregular determinada por la conducción del nódulo auriculoventricular (AV) (Michaud & Stevenson, 2018).

1.3. Diagnóstico

Para su diagnóstico se requiere el registro del patrón electrocardiográfico típico de FA que se caracteriza por presentar intervalos R-R completamente irregulares que no siguen ningún patrón (respuesta ventricular “irregularmente irregular”). Al existir una estimulación auricular caótica, no existen ondas P en el electrocardiograma (ECG), pero pueden observarse ondas auriculares de bajo voltaje con morfología muy variable, que se han denominado ondas f. La conducción a los ventrículos se produce por el sistema de conducción normal ocasionando complejos QRS estrechos salvo si se produce alteración de la conducción intraventricular (bloqueos de rama, vías accesorias) o una conducción aberrante (January et al., 2014). De forma consensuada, para el diagnóstico de FA es preciso que exista documentación electrocardiográfica de la arritmia en forma de un ECG de 12 derivaciones convencional o bien mediante trazado de ritmo con una duración de al menos 30 segundos. (Kirchhof et al., 2016).

1.4. Mecanismos fisiopatológicos

Los factores etiológicos asociados a la FA son de múltiple índole, tanto enfermedades como la hipertensión arterial sistémica (HTA), obesidad, valvulopatías cardíacas, cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca, pero también tienen su papel otros factores como la carga genética o el envejecimiento. (Hindricks et al., 2020)

Estos factores producen una serie de cambios fisiopatológicos en las aurículas como son: fibrosis auricular por elongación de los miocitos, hipocontractilidad, isquemia,

infiltración grasa, inflamación, el remodelado vascular y la disfunción de los canales iónicos. Los cambios favorecen la ectopia y las alteraciones en la conducción eléctrica que inducen a la aparición de la FA y su progresión temporal. Estos cambios también contribuyen a generar un estado de hipercoagulabilidad global y un estado trombogénico en las aurículas que son, al menos en parte, responsables de la tromboembolia asociada a la FA. A su vez la propia FA tiene la capacidad de agravar estos mecanismos lo que explica su progresión temporal. (Kirchhof et al., 2016).

La patogénesis de la FA es compleja y su conocimiento es aún incompleto. Se admite que el desarrollo de la FA precisa de la conjunción de dos mecanismos: un desencadenante para iniciar el episodio (p.e. una ectopia auricular) y un sustrato anatómico y/o electrofisiológico para que la arritmia persista en el tiempo. Varios estudios han demostrado que el 94% de los focos iniciadores están localizados en las venas pulmonares (Haissaguerre et al., 1998). En general, en los pacientes con episodios de FA autolimitados predominan factores disparadores mientras que en la FA persistente o permanente predominan los factores que perpetúan la arritmia. No obstante, no hay una clara línea divisoria y ambos mecanismos se encuentran en los distintos tipos de FA (Cohen et al., 2008).

Hay múltiples teorías, no excluyentes, generadas para explicar el mecanismo electrofisiológico de génesis y mantenimiento de la FA. Una de ellas es la teoría de los múltiples frentes de onda, según la cual se producen frentes de ondas irregulares que se van dividiendo alrededor de tejido fibrótico o de tejido de conducción refractario. Según esta hipótesis el mantenimiento de la FA se produce porque los múltiples frentes de ondas que circulan aleatoriamente forman circuitos funcionales reentrantes que

colisionan entre si y, o bien se extinguen, o se dividen en otros frentes de onda que mantienen una excitación permanente en la aurícula, fenómeno que se conoce como “reentrada aleatoria”. Otra teoría ampliamente aceptada es la del circuito único reentrante, según la cual existe una única fuente de actividad reentrante, que funciona como un foco que estimula con diferentes frentes que circulan en múltiples direcciones y con propiedades eléctricas variables por la aurícula. Estos focos, provengan de una frente único o múltiple, se propagan con periodos de conducción y refractarios heterogéneos y se hacen continuos con una frecuencia alta con conducción 1:1 que genera una conducción fibrilatoria en la aurícula causada por las barreras anatómicas de la aurícula y las diferentes velocidades de conducción y los diferentes periodos refractarios del tejido de conducción. Además de estas teorías más globales, existen otras teorías alternativas que las complementan, como son los mecanismos de reentrada no clásica (por reflexión, rotores, etc.) (Ramirez Barrera et al., 2016).

1.5. Clasificación

La clasificación de la FA puede realizarse según diferentes criterios, fundamentalmente el comportamiento clínico o fisiopatológico, aunque también otros factores como la existencia o no de una valvulopatía subyacente.

1.5.1. Clasificación clínica

Según el patrón clínico se consideran diferentes formas en función de la duración del episodio. Esta clasificación se ha utilizado para definir los pacientes en ensayos clínicos, para determinar la gravedad de la enfermedad y para realizar las recomendaciones del tratamiento a seguir (Andrade et al., 2017).

En base a este patrón se describen tres tipos de FA:

- FA paroxística: episodio continuo de FA que dura más de 30 segundos y termina a los 7 días del comienzo.
- FA persistente: episodio continuo de FA que dura más de 7 días. Se define FA persistente de larga duración cuando persiste más de un año, pero se persigue la restauración del RS.
- FA permanente: episodio continuo de FA en el que se ha tomado la decisión de no realizar control del ritmo.

En esta clasificación no se considera el modo de terminación del episodio de FA, que puede ser espontáneo o tras cardioversión farmacológica o eléctrica.

La FA es una arritmia que progresa en el tiempo, pasando habitualmente de episodios breves de FA paroxística que se autolimitan a formas recurrentes y a exacerbaciones frecuentes de FA persistentes de mayor duración. Ambos patrones se mezclan en el tiempo y la clasificación debe realizarse sobre la base del patrón predominante.

La clasificación clínica tiene ventajas importantes, pero tiene limitaciones debido a que en ocasiones es difícil la distinción entre FA paroxística y persistente, dado que no se tiene en cuenta la carga de FA asintomática (Charitos et al., 2014a; Charitos et al.; 2014b; Andrade et al., 2020).

1.5.2. Clasificación fisiopatológica

Otra forma de clasificar los distintos tipos de FA es según su fisiopatología. En este caso pacientes con un mismo patrón clínico de presentación, pueden tener diferentes mecanismos fisiopatológicos de producción. Así podemos clasificarla como primaria en ausencia de factores precipitantes, o secundaria si existen procesos desencadenantes,

que habitualmente son agudos y reversibles. Las causas más comunes que generan FA secundaria incluyen cirugía, sepsis, cardiopatía isquémica aguda, tirotoxicosis o enfermedad pulmonar aguda. (Quon et al., 2018).

En el caso de la FA secundaria podemos hacer una subclasificación en “reversibles” o “provocadas”, en función de la patología cardíaca estructural de base y del riesgo de recurrencia.

De esta forma, podemos clasificar el episodio de “FA reversible” si se produce secundariamente a una enfermedad aguda en ausencia de cardiopatía estructural establecida. Esta forma tiene escasas posibilidades de recurrencia. En este subgrupo se encuadran los episodios de FA en relación con la ingesta excesiva de alcohol (“holiday heart síndrome”) o los asociados a la hipo o hiperfunción tiroidea. La “FA provocada” se produce cuando el proceso agudo genera un episodio de FA en un paciente con un sustrato subyacente anormal permanente, siendo elevada la probabilidad de nuevos episodios. En este subgrupo se engloban los pacientes con FA tras someterse a cirugía valvular mitral o tras exacerbaciones de patología pulmonar crónica (Cheung & Andrade., 2018).

1.5.3. FA valvular y no valvular

Esta definición ha sufrido muchos cambios a lo largo de los años (Guimarães et al., 2020). Actualmente se define la “FA valvular”, en particular con vistas a la prescripción de las diferentes modalidades de la terapia anticoagulante, como la que se presenta en pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas, o con estenosis mitral moderada a grave, independientemente de su que su origen sea o no reumático (Andrade et al., 2020).

1.5.4. FA de reciente comienzo

Este término pertenece a una clasificación funcional, en relación con el tiempo de duración del episodio. Este concepto tiene una finalidad de guiar la terapéutica (control del ritmo) y adquiere especial importancia en los servicios de urgencias dado que, cuanto menor es la duración del episodio, mayores son las posibilidades de éxito en el control del ritmo (Reinsenger et al, 2004, Ricard et al 1997). Existen diferentes lapsos temporales para considerar a una FA como de reciente comienzo de acuerdo a distintos autores, desde 3 horas a 7 días, aunque en los últimos años se tiende a reducir la duración del mismo. El punto de corte más ampliamente aceptado es de menos de 48 horas, ya que es donde la cardioversión presenta una máxima efectividad y los riesgos de tromboembolia postcardioversión son menores. (Arnol et al 1998; Martin et al 2012; Mochalina et al 2015; Beatch & Mangai 2016; Carbajosa et al 2017).

1.5.5. Episodios de frecuencia auricular rápida (AHRE) y FA subclínica.

Este heterogéneo grupo de trastornos se refiere a individuos sin síntomas atribuibles a la arritmia, cuya FA no se ha diagnosticado previamente (no hay registro de un trazado de ECG de superficie de FA) y que se objetiva en un trazado de monitor o en un dispositivo cardíaco implantable (marcapasos, desfibriladores o monitores de asa) sin cumplir los criterios diagnósticos anteriormente citados. Dentro de ella, existe un interés muy marcado los últimos años en los AHRE: episodios de arritmias supraventriculares con una frecuencia auricular muy rápida que son detectados por un dispositivo implantado, con un electrodo auricular que permite monitorizar de forma automática y continua el ritmo auricular y almacenar los trazados.

La FA subclínica incluye AHRE confirmados como FA, o episodios de FA detectados por

un dispositivo cardíaco insertado o portátil y confirmados por la inspección visual de los electrocardiogramas intracardiacos o los registros de ritmo en el ECG. El criterio de frecuencia cardíaca programado para la detección de AHRE es >175 lpm, mientras que no hay un límite específico para la FA subclínica. Tampoco existe un criterio unánime sobre la duración que tiene que tener un episodio de frecuencia auricular rápida para ser considerado dentro del diagnóstico de FA: El criterio para la duración de los AHRE se suele programar en >5 min (para evitar la inclusión de artefactos), mientras que en estudios sobre la asociación entre la FA subclínica y la tromboembolia no existe consenso y diversos estudios han utilizado una amplia gama de puntos de corte para la duración de la FA (desde 10-20 s hasta > 24 h). Aunque no son completamente idénticos, los términos AHRE y FA subclínica con frecuencia se usan indistintamente en la práctica diaria.

La evidencia obtenida en los ensayos clínicos aleatorizados sobre el manejo de la FA se refiere exclusivamente a los pacientes con FA clínica documentada en el ECG. No hay datos suficientes sobre el manejo de los AHRE y la FA subclínica por lo que actualmente hay que diferenciar entre las tres entidades, al menos desde el punto de vista de las estrategias de tratamiento. (Hindricks et al 2020). Se ha evidenciado asociación entre los episodios más largos (más de 5-6 m/día) con un incremento de la aparición posterior de FA clínica e ictus isquémicos, otros eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular. Actualmente se considera que pueden ser, más un marcador que un factor de riesgo de ictus, aunque es un tema controvertido en el que la evidencia es aún insuficiente.

1.5.6. FA aislada

El concepto de FA aislada aplica a aquellos pacientes en los que no se ha demostrado una enfermedad cardíaca subyacente. En ellos generalmente el riesgo de

tromboembolia es muy bajo, con frecuencia son asintomáticos y se objetivan ciertos desencadenantes como la falta de sueño, el consume de alcohol y determinados alimentos entre otros, aunque en ocasiones existe una historia familiar de FA. (Patton et al, 2005)

1.6. Epidemiología

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica (Ceonodola et al., 2017), y representa uno de los problemas de salud globales más importantes, debido a su elevada prevalencia, que incrementa con la edad, y la morbimortalidad que asocia (Cea-Calvo et al., 2007). Su aparición está estrechamente relacionada con complicaciones tromboembólicas insuficiencia cardiaca y deterioro cognitivo (Barrios et al., 2012), así como a una disminución de la calidad de vida (GBD, 2018).

Actualmente, se estima que su prevalencia es un 2-4% en población general y la previsión es un aumento en su incidencia dado el envejecimiento de la población y el aumento de los factores de riesgo que contribuyen a su aparición y progresión. Hay estimaciones que prevén que en 2030 habrá entre 14 y 17 millones de pacientes con FA en Europa y aproximadamente unos 5 millones de casos nuevos cada año a nivel mundial. (Chugh et al., 2014). El aumento de la frecuencia de FA es mayor en los países industrializados donde el envejecimiento de la población y los cambios en el estilo de vida se producen simultáneamente por lo que se prevé que podría llegar a niveles de epidemia en los últimos años (Pérez-Villacastín et al., 2013; Gómez Doblás et al, 2016). El riesgo de desarrollo de la FA durante toda la vida ha aumentado siendo actualmente de 1 de cada 3 individuos. (Hendricks et al., 2020, Van Wagoner et al., 2014) Sin embargo, es probable que la verdadera prevalencia de FA sea superior, ya que estas

estimaciones provienen de poblaciones con FA diagnosticados por ECG y no se han contabilizado los pacientes con FA paroxísticas de breve duración que no consultan con los servicios sanitarios o pacientes con FA silente. (Chiang et al., 2012). Además, los avances tecnológicos están permitiendo detectar a pacientes hasta ahora infradiagnosticados (Gómez Doblas et al., 2016); en este sentido, un estudio realizado en nuestro ámbito demuestra que aproximadamente el 20% de los mayores de 60 años tienen una FA no diagnosticada (Clua-Espuny et al., 2013).

En España la prevalencia es muy elevada y se estima que en mayores de 40 años es mayor >4% (Pérez-Villacastín et al., 2013; Gomez-Doblas et al., 2016) y la presentan hasta un 8,5% de los mayores de 60 años (Cea-Calvo et al., 2007), llegando a alcanzar el 5-15% en los mayores de 80 años. (Martin et al., 2012). Lo que si está claro es que la incidencia y la prevalencia, al igual que en el resto de los países industrializados continuara incrementándose en los próximos años.

En los países occidentales, los pacientes con FA suelen ser remitidos a los servicios de urgencias (SU) (Del Arco C, 2005), especialmente cuando presentan sintomatología aguda o crónica reagudizada y para el establecimiento de estrategias de tratamiento tras su diagnóstico inicial o cuando existe una descompensación. Así representan entre el 3,6% y el 7% de las urgencias generales, (Del Arco et al., 2005; Aztema et al., 2013) convirtiéndose en la arritmia más prevalente en este ámbito (Funk et al., 2015) y es muy probable que las visitas relacionadas con la FA a los servicios de urgencia hospitalarios (SUH) aumenten de forma considerable en los próximos años (Pentillä et al., 2017).

1.7. Morbi-mortalidad

La FA está asociada a un aumento de la morbilidad en relación principalmente con un

mayor riesgo de sufrir accidente cerebrovascular, demencia, infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca. También tiene relación con la mortalidad (1,5-2 veces mayor riesgo) en relación principalmente con aumento de eventos tromboembólicos y disfunción ventricular. (Piccini et al., 2012).

Los pacientes con FA no anticoagulados tienen un riesgo de 3 a 5 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular que la población general, y clínicamente los ictus son más graves, generan mayor discapacidad y mayor utilización de recursos (3 a 5 veces mayor) y tienen mayor probabilidad de recurrencia (Healey et al., 2012). La FA también se asocia a una disminución en la capacidad funcional y en la calidad de vida relacionada con la Salud (Ballard et al., 2015)

En los últimos años se ha producido un mayor número de ingresos hospitalarios por FA lo que supone un aumento del gasto sanitario para los sistemas de salud. (Magnani et al., 2011; Van Wagoner et al., 2015).

1.8. Tratamiento

La actuación médica ante todo paciente con FA debe contemplar sistemáticamente los siguientes objetivos (Hindricks et al.; 2020; Martin et al., 2012):

- 1) Aliviar los síntomas por los que acude el paciente a urgencias, mediante el control de la frecuencia cardíaca y/o la restauración del ritmo sinusal.
- 2) Evitar las complicaciones derivadas del deterioro hemodinámico de la propia arritmia y de mantener frecuencias cardíacas elevadas.
- 3) Prevenir los fenómenos tromboembólicos.

4) Realizar prevención primaria y secundaria de los factores de riesgo asociados y disminuir los mecanismos que llevan a la progresión de la enfermedad.

Para alcanzar estos objetivos generales se dispone de las siguientes estrategias de manejo concretas:

- 1) **Control de la respuesta ventricular (control de frecuencia):** alcanzar y mantener una frecuencia cardiaca que asegure el control de los síntomas relacionados con la arritmia, permita una correcta tolerancia al esfuerzo y evite la aparición de complicaciones como la taquimiocardiopatía.
- 2) **Control del ritmo:** restaurar el RS en los que resulta seguro el intentar la cardioversión y existan posibilidades de mantenerlo a largo plazo. Para ello es preciso la valoración del tratamiento de mantenimiento (antiarrítmico y/o ablación con catéter) con el fin de evitar las recurrencias y la prevención o a la reversión de las alteraciones del substrato auricular que favorece la FA, que globalmente se conoce como tratamiento del remodelado (prevención y/o reversión del mismo, en inglés “upstream therapy”) (Fernández-Simon et al., 2019).
- 3) **Profilaxis de la tromboembolia arterial:** debe instaurarse siempre que existan factores de riesgo para esta complicación, independientemente de si el paciente consulta o no por clínica relacionada con la arritmia.

Según el estado actual del conocimiento, la trombopprofilaxis y el control de frecuencia son siempre objetivos terapéuticos en los SUH. El control del ritmo debe considerarse una técnica electiva, a realizar de un modo individualizado según el perfil clínico de los pacientes y las opciones terapéuticas disponibles (Martín et al., 2012; Andrade et al. 2020; Hindricks et al. 2020).

1.9. Manejo en los servicios de urgencias

El manejo de la FA en los Servicios de Urgencias tiene algunas peculiaridades. En primer lugar, debemos determinar si el paciente presenta estabilidad desde el punto de vista hemodinámico. Si existe inestabilidad hemodinámica (paciente con riesgo vital inmediato e hipotensión arterial asociada a disfunción orgánica) en relación con el episodio de FA, nuestra actuación debe ir dirigida a finalizar el episodio realizando de una cardioversión eléctrica sincronizada de forma urgente. (January et al., 2019; Hindricks et al., 2020; Martin et al., 2012; Andrade et al., 2020).

En los pacientes estables hay que realizar una historia clínica exhaustiva con el fin de identificar factores desencadenantes del proceso (ejemplos de estas situaciones serían el abuso de alcohol o cuadros sépticos en pacientes ancianos) que nos permitan su tratamiento específico y determinar si estamos ante una FA provocada en función de la cardiopatía estructural de base o reversible pudiendo prever las probabilidades de recurrencia y progreso de la FA.

Es importante conocer el perfil clínico de los pacientes que acuden a un SUH con episodios de FA con el objetivo de elegir las estrategias de manejo terapéutico más adecuadas y planificar y gestionar los recursos disponibles. En estudios previos realizados en los SUH de nuestro entorno (Laguna et al., 2004, Del Arco et al., 2005), generalmente son pacientes de una edad media de 75 años y el 57% mayores de 75 años, siendo los principales factores de riesgo asociados:

-HTA (58%).

-cardiopatía estructural (48%) con la siguiente distribución: un 37% isquémica, un 30% valvular, un 25% hipertensiva y un 8% dilatada.

-diabetes mellitus (22%)

-hipertiroidismo (1,5%).

Otro factor a tener en cuenta es que los pacientes presentan en un 89% de los casos factores de riesgo tromboembólico que los convierte en pacientes de alto riesgo y, por tanto, estaría indicada la anticoagulación oral de forma indefinida.

A la hora de elegir el tratamiento optimo y teniendo en consideración que cuanto más precoz es el control terapéutico mayores son las posibilidades de éxito (Van Gelder et al., 2011), es de especial importancia conocer la duración del episodio de FA. En base al estudio nacional GEFAUR-1, prácticamente el 50% son episodios de larga duración. casi el 30% son episodios de FA de reciente comienzo con menos de 48 h de evolución y el 20% restante son de cronología desconocida.

Los pacientes con FA que consultan en urgencias presentan en un alto porcentaje (70%) síntomas agudos relacionados con la arritmia o complicaciones en relación con el tratamiento o por la misma FA, aumentando este porcentaje al 93% en el caso de los episodios de FA de reciente comienzo (Laguna et al., 2004; Martín et al., 2011). Esta evidencia genera la necesidad de un tratamiento activo en los SUH que permita el control de la sintomatología y el alivio sintomático en el momento de la realización de la consulta.

En resumen, el perfil del paciente que acude a urgencias con un episodio de FA es de edad avanzada, con cardiopatía estructural de base, con alto riesgo tromboembólico y elevada comorbilidad que presenta sintomatología aguda relacionada con la arritmia. Estos datos son de especial importancia, a la hora de diseñar las pautas de manejo, que deben realizarse en este ámbito asistencial.

Con respecto a la gestión del proceso, la mayoría de los costes asociados a la FA son generados por los ingresos hospitalarios (Ringborg et al., 2008). Generalmente tienen indicación de ingreso los pacientes con FA que presenten complicaciones (ángor, ictus, insuficiencia cardíaca), imposibilidad de control de la frecuencia cardíaca, síntomas graves o inestabilidad hemodinámica (Martin et al., 2012). Es importante reseñar que habitualmente no es preciso el ingreso hospitalario para realizar las estrategias de manejo de la arritmia ni para el estudio de la misma y la restauración del RS, y que los servicios de urgencias pueden contribuir a reducir el gasto asociado al manejo de la FA de reciente comienzo (Fernández-Simon et al, 2019) y a mejorar la gestión de recursos en nuestros dispositivos sanitarios, frecuentemente saturados (Tudela & Módol, 2015).

2. Justificación

Dada la magnitud del problema, el manejo de la FA se ha considerado una de las principales prioridades para la investigación de efectividad comparativa del tratamiento (Van Wagoner et al., 2015; Magnani et al., 2011) como lo demuestra la ingente bibliografía existente y la aparición constante de nuevas guías internacionales de práctica clínica (January et al., 2019; Hindrincks et al., 2020; Andrade et al., 2020). No obstante, no hay un desarrollo paralelo en el caso de la prevención o del manejo en la fase aguda.

Los episodios de reciente comienzo están escasamente representados en los ensayos clínicos que comparan el control del ritmo frente al control de frecuencia o en las indicaciones de tratamiento de mantenimiento. Las guías más extendidas basan su recomendación de estrategia de manejo en la presencia de compromiso hemodinámico, tipo de FA, duración del episodio, perspectiva a largo plazo de mantenimiento a RS y preferencias del paciente y del médico, entre otros (Kirchoff et al.; 2016; Stiell et al., 2017).

Sin embargo, debido a la complejidad de esta entidad y a la heterogeneidad del manejo de la FA en la práctica diaria, (Buccelletti et al., 2011; Martin et al., 2012; Rogenstein et al., 2012; Tran et al., 2016), así como las condiciones especiales de la atención aguda se necesitan recomendaciones claras para mejorar la calidad de las actuaciones en los SUH (Buccelletti et al., 2011; Martin et al., 2012). ya que se ha observado que una intervención temprana y el control de los factores de riesgo modificables podrían reducir la incidencia de las complicaciones de la FA y reducir la tasa de paso a formas permanentes (Still et al., 2017; Hindricks et al., 2020).

La complejidad de la FA exige un manejo multidisciplinar y, en este sentido, los SUH juegan un papel decisivo (Del Arco et al., 2005; Aztema et al., 2015), influyendo en el manejo global de la arritmia y sus resultados, en particular en el contexto agudo. (Bellew et al., 2016; Coll-Vinnet et al., 2017): los pacientes acuden a los SUH de forma más precoz, lo que sitúa a estos servicios en una posición privilegiada para establecer estrategias de manejo de mayor eficacia. Así, la profilaxis de la tromboembolia más precoz es la más adecuada, para evitar las catastróficas consecuencias del ictus asociado a FA, y también los resultados de la restauración del ritmo sinusal son mejores cuanto más temprana es la cardioversión. Por todo ello el manejo de la FA en los SUH es de gran importancia para el manejo posterior de la arritmia y, por tanto, para el pronóstico y calidad de vida de los pacientes y para optimizar los costes del proceso y su impacto en los sistemas de salud

En los pacientes con episodios de FA de reciente comienzo que, generalmente acuden a los SUH (Grijns et al., 2012; Aztema et al., 2013), debemos tomar varias decisiones inmediatas relevantes, entre las que se encuentran, optar entre una estrategia de control de frecuencia o de control de ritmo, y si la opción es esta última, considerar el tipo de cardioversión a realizar y establecer o no las recomendaciones de tratamiento para mantener al paciente en RS con el objeto de disminuir las recurrencias y la progresión del remodelado.

2.1. Estrategia de control del ritmo

Estudios recientes han mostrado los beneficios del control del ritmo en la FA de reciente comienzo (Martin et al., 2019; Kirchoff et al., 2020) y, por ello, las guías de práctica clínica más recientes recomiendan esta estrategia (Andrade et al., 2020). A pesar de ello,

los episodios de inicio reciente están escasamente representados en la mayoría de los ensayos clínicos que comparan el control del ritmo con el control de la frecuencia (Wyse et al., 2002).

Por otro lado, la restauración del RS en los episodios de reciente comienzo permite aliviar la sintomatología (Coll-Vinnet et al., 2013), mejorar la situación hemodinámica (DeMeester et al., 2018), reducir la tasa de ingresos hospitalarios (Ballard et al., 2015), y puede asociarse con una mejor calidad de vida (Sandhu et al., 2017), una menor incidencia de tromboembolia (Tsadok et al., 2012), una reducción de los costes (Sacheth et al., 2013), y una menor incidencia de recurrencias, especialmente si el RS se restablece precozmente (Stiell et al., 2017). Además, y como se ha comentado anteriormente, el control precoz y enérgico del ritmo ha demostrado recientemente reducir tanto la mortalidad cardiovascular como la incidencia de tromboembolia (EAST-AFNET 4, 2020), lo que apoya de forma muy importante la realización de control del ritmo en amplios grupos de pacientes, en particular en los servicios de urgencias.

Optar precozmente por el control del ritmo podría ser decisivo en pacientes elegibles para el mantenimiento de RS a largo plazo (Cossio et al., 2008; Van Gelder et al., 2011), teniendo en cuenta, además, que la cardioversión en urgencias de la FA de inicio reciente ha demostrado ser segura y eficaz (Del Arco et al., 2005; Stiell et al., 2010; Bellone et al., 2012; Coll-Vinnet et al., 2013; Bonora et al., 2017; Stiell et al., 2017). Para evaluar los beneficios de esta estrategia es necesario conocer los patrones de manejo en fase aguda en los SUH, ya que es el ámbito en donde se realizan la mayoría de las cardioversiones de los episodios de reciente diagnóstico en nuestro medio (Grijns et al., 2014)

Se ha de tener en cuenta, que las medidas de resultado del tratamiento agudo, no son las mismas que las del tratamiento crónico de la FA. La supervivencia y los eventos cardíacos mayores están muy influenciados por el manejo a largo plazo, no solo de la FA en sí, sino también principalmente de la cardiopatía estructural, el riesgo de accidente cerebrovascular y los factores de riesgo cardiovascular, entre otros, (Cossio et al., 2008; Martin et al., 2012; January et al., 2014; Kirchoff et al., 2016). Los objetivos de tratamiento agudo se centran principalmente en aliviar los síntomas, reducir la necesidad de hospitalización (Ballard et al., 2015; Martin et al., 2019) y disminuir las recurrencias (Funk et al., 2015; Andrade et al., 2020; Hindricks et al., 2020). En consecuencia, estos deben considerarse en la actualidad como los principales resultados del tratamiento en urgencias de la FA de inicio reciente (Martin et al., 2012).

A pesar de la elevada presión asistencial, es factible realizar cardioversión eléctrica o farmacológica en los SUH (Bellone et al., 2012; Grijns et al., 2014; Bonora et al., 2017; Stiell et al., 2017). Sin embargo, la evidencia disponible sobre el control agudo del ritmo y sus resultados en España es escasa, fundamentalmente se ha descrito en estudios locales o realizados por otras especialidades (Jacob et al., 2013; Coll-Vinnet et al., 2015). Por otro lado, el tratamiento con amiodarona ha sido la estrategia más utilizada para la reversión en los SUH españoles (Del Arco et al., 2005; Grijns et al., 2014), pese a que es conocido que su efectividad es limitada y mucho menor que la de la cardioversión eléctrica o los fármacos I-C en pacientes sin cardiopatía (Coll-Vinnet et al., 2013; Martínez-Marcos et al., 2000).

Por ello, el estudio de la cardioversión en una muestra amplia y representativa de los SUH de España, y en particular el análisis de los resultados de las diferentes estrategias

utilizadas para la cardioversión, es fundamental para identificar áreas concretas de mejora de la calidad asistencial en la práctica diaria.

2.2. Tratamiento de mantenimiento del ritmo sinusal

Dentro de las decisiones terapéuticas a tomar dentro de la estrategia de control del ritmo, está la prescripción de terapias para el mantenimiento del RS tras la cardioversión, ya que sin tratamiento la mayoría de los pacientes presentan recurrencia de la FA en el primer año (Martin et al 2012; Funk et al, 2015; Hindricks et al., 2020). Para ello existen dos opciones de tratamiento, no excluyentes entre sí: las técnicas de ablación con catéter y el tratamiento farmacológico, fundamentalmente con fármacos antiarrítmicos como amiodarona, flecainida, propafenona, sotalol y, más recientemente, dronedarona (Martin et al., 2012; Valembois et al 2019; Hindricks et al., 2020). Sin embargo, estos fármacos tienen una eficacia modesta para prevenir nuevos episodios de FA, pueden producir efectos adversos y, por ello, presentan una tasa elevada de abandonos (Sullivan et al, 2013; Valembois et al., 2019).

Por otro lado, tanto el sustrato auricular que predispone al desarrollo de la FA, como el remodelado auricular generado por la propia arritmia son los principales factores implicados en las recurrencias y en la progresión a formas permanentes (January et al., 2014; Kirchoff et al., 2020). Por ello, se han planteado otras opciones terapéuticas para el mantenimiento del RS, complementarias al tratamiento con fármacos antiarrítmicos (Kirchoff et al., 2020). Estas terapias están dirigidas a la prevención o a la reversión de las alteraciones del sustrato auricular que favorece la FA, y globalmente se conocen como tratamiento del remodelado (prevención y/o reversión del mismo, en inglés “upstream therapy”). En esta estrategia se incluye el tratamiento con fármacos sin

efecto antiarrítmico “per se”, como betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), ampliamente recomendados en las guías de práctica clínica (Camm et al, 2012; January et al, 2019; Andrade et al., 2020; Hindricks et al.,2020), en especial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía estructural, hipertrofia ventricular o insuficiencia cardiaca. (Camm et al., 2012; Pathak et al, 2014; Rienstra et al, 2018; Andrade et al., 2020; Hindricks et al., 2020).

A pesar que las recientes guías publicadas, mantienen las recomendaciones del tratamiento de mantenimiento tanto con fármacos antiarrítmicos como con terapias de control del remodelado, la evidencia sobre el tratamiento que se realiza en este fin desde los SUH es muy escasa (Penttilä et al., 2017; Jacob J et al., 2019), y es fundamental conocer el manejo en la práctica diaria y sus resultados, para identificar áreas de mejora de la calidad del manejo.

La información disponible en España sobre el control del ritmo en pacientes con FA en los SUH es escasa y fragmentaria, basada en experiencias locales lo que dificulta su generalización a los SUH de nuestro país. Por ello, de mayo a junio de 2011 se desarrolla el proyecto multicéntrico de ámbito nacional, HERMES-AF, para evaluar el manejo de los pacientes con FA realizado en los SUH de nuestro país y su adecuación, con el fin de identificar áreas de manejo no óptimo y proponer estrategias de mejora.

3. Objetivos

1. Describir las características de la estrategia de control del ritmo de la FA de reciente comienzo realizada en los SUH de España y evaluar su adecuación a las recomendaciones de las guías de práctica clínica.
2. Analizar los beneficios del control del ritmo y el control de la frecuencia en términos de alivio de los síntomas y necesidad de ingreso hospitalario en pacientes con FA de reciente comienzo atendidos en los SUH.
3. Identificar las estrategias utilizadas para el control del ritmo en los SUH:
 - a. Conocer su seguridad y efectividad en fase aguda
 - b. Determinar la adecuación de las opciones usadas para la cardioversión.
4. Dilucidar el papel de la cardioversión en el manejo de la FA de reciente comienzo en la fase aguda.
5. Analizar las pautas de tratamiento farmacológico para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes que consultan por FA en los SUH de España.
6. Identificar áreas concretas de mejora de la estrategia de control del ritmo y proponer acciones para optimizar sus resultados.

4. Metodología

4.1. Diseño y entorno del estudio

El estudio HERMES-AF se desarrolló con los objetivos de analizar el manejo de la FA y de la profilaxis de la tromboembolia en los SUH de España. Se trata de un estudio multicéntrico, observacional, transversal con recogida estandarizada de datos realizado en 124 SUH españoles entre el 23 de mayo y el 5 de junio de 2011. Esta tesis se centra en el estudio del manejo de la FA de reciente comienzo en los SUH, e incluye tres estudios publicados sobre su manejo, que abarcan diferentes aspectos de su historia natural: a) beneficios del control del ritmo y de la frecuencia (anexo 1); b) cardioversión y sus resultados (anexo 2) y; c) estrategias para mantener el RS tras la cardioversión (anexo 3).

En España, el Sistema Nacional de Salud ofrece servicios integrales y asistencia médica gratuita a toda la población española y residentes de países de la Unión Europea. Más del 94% de las camas de hospital y los centros de atención primaria son de propiedad pública. La atención de urgencia se brinda gratuitamente a todos los pacientes que asisten a cualquier dispositivo sanitario independientemente de su nacionalidad, cobertura de aseguramiento o situación laboral. Los centros de estudio (anexo 4) fueron seleccionados de acuerdo con Catálogo Nacional de Hospitales del Ministerio de Sanidad y Política Social para garantizar que la muestra fuera representativa de la realidad del sistema sanitario español. Los centros existentes se clasificaron por tamaño, tipo, complejidad y ubicación geográfica, y se elaboró una lista estratificada de los diferentes tipos de hospitales. Posteriormente, el comité científico los invitó a sumarse al estudio y se hizo un esfuerzo intensivo para lograr la participación de al menos la mitad de los

centros elegibles, ponderados según esta lista estratificada. Así, los hospitales que participaron en el estudio suponían el 50% de los 249 hospitales de España (excluidos aquellos sin SUH y los centros monográficos, como por ejemplo de oftalmología o fisioterapia), el 56% del total de visitas a SUH en España y el 59% de las camas de hospital. Además, los hospitales participantes también fueron representativos del sistema sanitario español en cuanto a la proporción de centros de cada nivel de complejidad, su titularidad pública o privada (el 93% eran hospitales públicos) y la proporción de hospitales docentes, académicos o generales. El estudio fue promovido por la Sección de Arritmias Cardiacas de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias (SEMES) y, de acuerdo con la normativa de la Unión Europea, fue aprobado por el comité de ética en investigación científica de cada hospital participante y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes en todos los casos (anexos 5 y 6).

4.2. Selección de participantes

Se incluyeron pacientes consecutivos mayores de 18 años y atendidos en el área médica del SUH durante el período de estudio, en los que se demostró FA en un ECG obtenido cuando el médico responsable de su asistencia lo consideró necesario durante la evaluación clínica. Se excluyeron pacientes de pediatría, obstetricia, psiquiatría, ortopedia, otorrinolaringología y oftalmología, aunque podían ser incluidos en el estudio si eran trasladados al área médica para consulta. Los pacientes que participaban en algún ensayo clínico y los pacientes con flúter auricular fueron también excluidos del estudio. Para lograr la inclusión de todos los pacientes consecutivos, los médicos asistenciales de urgencias identificaron a los pacientes elegibles a todas horas durante el período de estudio y, posteriormente, el investigador principal del centro revisó los

registros y las bases de datos de los SUH para determinar el número de pacientes con FA atendidos y, por lo tanto, confirmar que no hubo pérdidas de reclutamiento. Todos los médicos de urgencias asistenciales que participaron dieron su consentimiento para participar en el estudio. Para garantizar la confidencialidad de los pacientes y los médicos, el protocolo se hizo confidencial y blindado mediante el método de la tabla disociada: una tabla contenía los datos personales y estaba disponible solo para el investigador principal; el otro contenía los datos del estudio y estaba etiquetado con los números de identificación de los pacientes.

4.3. Recogida y procesamiento de datos

Se proporcionaron copias del protocolo del estudio HERMES-AF (incluidas definiciones, comorbilidad y códigos) a todos los médicos asistenciales que participaron en cada SUH, quienes fueron instruidos por el investigador principal en cómo registrar los datos, que podrían registrarse directamente en un archivo electrónico centralizado o primero registrado en una hoja de datos y luego transferido al archivo centralizado. Los médicos de urgencias realizaron el tratamiento y posteriormente completaron prospectivamente formularios de datos para cada paciente. Esta información se recopiló mediante entrevistas a los pacientes y sus familiares y luego se verificó o completó mediante revisión de historias clínicas. En caso de desacuerdo, los datos obtenidos por la entrevista prevalecieron sobre los datos obtenidos por la revisión de los registros de los pacientes. Si un paciente no sabía una respuesta especificada en la hoja de recogida, esta variable permanecía en blanco. El investigador principal de cada centro revisó las historias clínicas de los pacientes incluidos para evitar violaciones del protocolo y confirmar los datos recopilados.

El comité científico del estudio no realizó recomendaciones terapéuticas ni educación específica sobre la FA y su manejo (profilaxis del accidente cerebrovascular; control de la frecuencia o el ritmo y tratamiento al alta), durante la recogida de datos; los médicos asistenciales no conocían los objetivos del estudio y fueron completamente libres de decidir el tratamiento que se prescribió a los pacientes.

4.4. Variables y definiciones

En el cuaderno de recogida de datos (anexo 7) se incluyó la siguiente información: datos demográficos, comorbilidades, discapacidad, tipo de fibrilación auricular (primer episodio, paroxística, persistente o permanente), (Fuster V et al., 2006), duración del episodio de FA actual (<48 horas, > 48 horas o desconocida), factores de riesgo de tromboembolia de acuerdo a la escala CHA2DS2-VASc (insuficiencia cardíaca congestiva / disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad > 75 años, diabetes, accidente cerebrovascular previo / ataque isquémico transitorio / embolia sistémica, enfermedad vascular, edad de 65 a 74 años y sexo) (Fuster et al., 2006; Camm et al., 2010), factores o circunstancias que podrían contraindicar la anticoagulación, trombopprofilaxis actual (anticoagulación, terapia antiagregante o ambas), síntomas que causaron la consulta en el servicio de urgencias, presentación clínica y evaluación del servicio de urgencias, manejo de la arritmia (control del ritmo y/o control de la frecuencia), resultados de la terapia (alivio de los síntomas y tipo de ritmo cardíaco al alta), destino final (alta, ingreso o muerte), profilaxis de la tromboembolia prescrita en urgencias (anticoagulación, antiagregación plaquetaria o ambas), y tratamiento al alta (antiarrítmicos, tratamiento del remodelado) incluyendo las modificaciones realizadas del tratamiento previo. La FA de reciente comienzo se definió como cualquier episodio de FA con una duración

conocida <48 horas. Se consideró cardiopatía estructural la presencia de cualquier enfermedad cardíaca, excepto hipertrofia cardíaca leve y prolapso valvular sin insuficiencia valvular (Martin et al., 2012). La insuficiencia cardíaca se definió de acuerdo con las guías de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2008 (Dickstein et al., 2008). A continuación, se describen las peculiaridades de cada uno de los tres estudios que componen esta tesis (anexos 1,2 y 3).

- El tratamiento de control del ritmo se consideró efectivo cuando se logró la restauración del RS y se prolongó hasta el destino final (alta o ingreso hospitalario). El tratamiento de control de frecuencia se consideró efectivo cuando la frecuencia cardíaca registrada al alta del servicio de urgencias fue ≤ 110 latidos/min, de acuerdo con las recomendaciones de las guías de la ESC (Camm et al., 2010) Debido a la ausencia de escalas validadas específicas en FA aguda, para medir la mejoría de los síntomas en el momento de la recopilación de datos (Aliot et al., 2014), utilizamos un enfoque clínico: se consideró que se había conseguido el alivio de los síntomas existía constancia, al alta de urgencias o al ingreso del paciente, de la ausencia de los síntomas que motivaron la consulta al SUH, independientemente de la consecución del control del ritmo o de la frecuencia.
- En el análisis de la cardioversión en la FA de reciente comienzo se seleccionaron los pacientes con un episodio de FA de duración < 48 horas, que consultaron por sintomatología relacionada con la arritmia y en los que se tomó la decisión de restaurar el RS. Además de los datos sociodemográficos y clínicos comunes al estudio, en estos casos se registró además la opción terapéutica escogida en primera instancia, las opciones terapéuticas concomitantes o posteriores, la adecuación de

su elección de acuerdo con las guías clínicas vigentes en el momento del estudio (Camm et al., 2010), el ritmo a la salida del SUH, el tiempo de estancia, el alivio de los síntomas que motivaron la consulta y los eventos adversos. Se consideraron como opciones terapéuticas el tratamiento con amiodarona, con fármacos del grupo I-C, con vernakalant y la cardioversión eléctrica. En el grupo de fármacos I-C, flecainida y propafenona se consideraron conjuntamente por tener un mecanismo de acción similar y pertenecer al mismo grupo farmacológico en las indicaciones de cardioversión de las guías clínicas (Camm et al., 2010; Martínez-Marcos et al., 2010). Dado que todos los pacientes presentaban un episodio de FA de corta duración y no tenían contraindicación para la cardioversión, los criterios de adecuación se basaron exclusivamente en la elección de la opción terapéutica para llevar a cabo la cardioversión, de acuerdo con las guías clínicas. Así, se consideró como inadecuada la elección de fármacos antiarrítmicos para la cardioversión en pacientes con inestabilidad hemodinámica, la elección de fármacos I-C para tratar pacientes con cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardíaca aguda, y la elección de amiodarona para tratar pacientes sin cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardíaca aguda. Para analizar el tiempo de estancia se establecieron 3 puntos de decisión: 1) alta precoz: < 6 horas de estancia en los SUH (desde la admisión hasta el alta), 2) estancia intermedia: entre 6 y 24 horas en urgencias, áreas de observación o áreas de corta estancia, y 3) estancia prolongada: > 24 horas en urgencias, áreas de observación, unidades de corta estancia o planta de hospitalización. Se consideró que se había logrado el alivio de los síntomas que motivaron la consulta si el paciente así lo refería tras preguntarle específicamente por ello al alta.

- Para la evaluación del tratamiento de mantenimiento del RS al alta se recogieron el

tratamiento previo, el realizado en urgencias y el tratamiento recomendado al alta (Coll-Vinent et al., 2015). Como tratamiento para mantener el RS en los pacientes con FA se consideraron los fármacos con esta indicación incluidos en las guías de práctica clínica (Martin et al., 2012; Camm et al., 2012; January et al., 2014; Andrade et al., 2020; Hindricks et al., 2020): (a) antiarrítmicos para prevenir recurrencias: amiodarona, dronedarona, sotalol, flecainida y propafenona; y (b) tratamiento del remodelado (prevención y/o reversión del remodelado o “upstream therapy”): betabloqueantes, IECAs y ARA-II. Se consideró inadecuada la indicación al alta de fármacos antiarrítmicos en las siguientes situaciones: 1) prescripción de un fármaco contraindicado según las recomendaciones de las guías de práctica clínica: fármacos I-C en cardiopatía estructural (isquémica, dilatada, disfunción ventricular izquierda y/o insuficiencia cardíaca), sotalol y dronedarona en insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda (Camm et al., 2012; Martin et al., 2012, January et al., 2014; Andrade et al., 2020; Hindricks G et al., 2020); y 2) prescripción de un fármaco recomendado como segunda opción cuando no hubiere contraindicación para la primera opción: amiodarona en ausencia de cardiopatía estructural significativa, disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca (Camm et al., 2012; Martin et al., 2012; January et al., 2014)

Variables de resultado

4.4.1. En el caso de los beneficios del control del ritmo y el control de frecuencia, dado que el objetivo principal del análisis era determinar los beneficios clínicos del manejo de la FA, la variable de resultado primaria fue el alivio de los síntomas y la variable secundaria el número de ingresos hospitalarios. Estas variables de resultado primarias y

secundarias se consideraron variables independientes en análisis separados de la relación entre la estrategia intentada (control del ritmo o frecuencia) y cada uno de los resultados. Estos análisis solo se realizaron en pacientes estables con episodios de reciente aparición (FA detectada por primera vez o recurrentes) que acudieron en urgencias por síntomas relacionados con FA (figura 1). Se podría suponer que este grupo de pacientes es candidato a ambas estrategias porque la opción no estaría limitada por la anticoagulación previa o la necesidad de cardioversión urgente. Por otro lado, la presencia de síntomas fue fundamental para establecer el inicio del episodio y medir el alivio de los síntomas. Para evitar un sesgo de selección que favorezca la estrategia de control del ritmo, se excluyeron los pacientes que revirtieron espontáneamente a RS antes de cualquier tratamiento, y los que acudieron al servicio de urgencias con un ictus agudo o tenían una discapacidad total. La selección de pacientes fue realizada de forma independiente por dos investigadores.

4.4.2. Para el análisis de resultados de la cardioversión en la FA de reciente comienzo de cada opción terapéutica (control del ritmo y control de frecuencia) la variable principal de resultado fue el porcentaje de pacientes en RS a la salida del SUH. Las variables secundarias analizadas fueron, tanto para el control del ritmo como para el control de frecuencia, la adecuación de su elección (de acuerdo a los criterios expuestos en el punto 4.3), el número de altas precoces, el número de estancias prolongadas, el alivio de los síntomas y los efectos adversos. Todas estas variables se estudiaron en función de la primera opción terapéutica aplicada a cada paciente.

4.4.3. En el análisis del tratamiento de mantenimiento a los pacientes dados de alta desde las SUH la variable principal de resultado fue doble: 1) prescripción en el SUH de nuevo tratamiento antiarrítmico para mantener el RS en pacientes sin tratamiento

antiarrítmico previo, y 2) prescripción en el SUH de nuevo tratamiento para el remodelado en pacientes sin tratamiento previo. Las variables secundarias fueron la prescripción global (previa y en el SUH) de tratamiento para el mantenimiento del RS al alta y la adecuación de los tratamientos prescritos de acuerdo a las recomendaciones de las guías.

4.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico “Statistical package for the social sciences” (SPSS) versión 18.0 (IBM, North Castle, Nueva York, EEUU). Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar (DE) y las discretas como valores absolutos y porcentajes. La normalidad de los datos continuos se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la asociación entre variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de análisis de varianza ANOVA o la prueba de Kruskal-Wallis cuando la distribución no era normal. Las variables cuantitativas incluidas en el fueron estratificadas. El análisis univariado se realizó mediante modelos de regresión logística. Para evitar los posibles factores de confusión se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística binaria modo “entrada” en los 3 apartados de estudio que configuran este estudio (beneficios del control del ritmo, análisis de la cardioversión y análisis del tratamiento de mantenimiento del RS). Las medidas de efecto se expresaron con las odds ratio o razón de riesgo (OR) junto a sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error α menor a 0,05. Se consideraron que las diferencias eran estadísticamente cuando el valor de p era menor que 0,05 o el IC 95% de la OR excluía el valor 1.

4.5.1. Análisis de los beneficios del control del ritmo y de la frecuencia. Para evitar el

impacto de posibles factores de confusión se realizó un análisis multivariado directo incluyendo otros ítems que podrían influir en los criterios de valoración: variables demográficas (edad-estratificado en <65, 65-74, y ≥75 años, género), variables clínicas relevantes (presencia de disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca en el momento de la inclusión o accidente cerebrovascular riesgo medido con la escala CHA2DS2-VASc) y frecuencia cardíaca al alta (dicotomizada como > 110 latidos /min o ≤110 latidos / min). Se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para analizar la bondad del modelo de ajuste.

4.5.2. Análisis de la cardioversión en la FA de reciente comienzo. Para evitar los posibles factores de confusión se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística binaria modo “entrada” incluyendo, además del fármaco analizado, las características sociodemográficas y clínicas que pudieran influir en el resultado y que hubieran resultado significativas en el análisis univariante: edad (mayor/igual o menor de 65 años), sexo, discapacidad parcial, hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción ventricular previa, insuficiencia cardíaca aguda, inestabilidad hemodinámica, frecuencia cardíaca a la llegada (mayor o menor/igual a 110 latidos por minuto), uso concomitante de fármacos bloqueantes del nodo aurículo-ventricular, y CHA2DS2-VASc (mayor/igual o menor a 2 en hombres y a 3 en mujeres).

4.5.3. En relación al análisis del tratamiento para el mantenimiento del RS postcardioversión, se evaluó la asociación entre el tratamiento prescrito al alta y las características sociodemográficas y clínicas y el tratamiento previo con el test de Chi cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Para evitar los factores de confusión en la descripción de los posibles factores asociados a cada una de las variables de resultado, se realizaron

análisis multivariantes mediante regresión logística binaria modo “entrada” incluyendo edad, sexo y discapacidad, y las características clínicas que hubieran resultado significativas en el análisis univariante.

5. Resultados

Características globales de los pacientes del estudio HERMES-AF

Durante el período de estudio se atendieron 110.909 pacientes en las áreas de urgencias médicas generales de los 124 SUH participantes, de los cuales 3.485 tenían diagnóstico de FA y 3.276 (94%) fueron incluidos en el proyecto HERMES-AF (tabla 1). Quince pacientes fallecieron durante la estancia en urgencias, todos ellos diagnosticados de FA permanente.

Tabla 1. Características de la población completa incluida en el estudio HERMES-AF (n=3276).

Variable	Número (%)
Edad (media (desviación estándar))	76,1 (11,7)
Edad	
< 65 años	710 (21,7)
65-74 años	466 (14,2)
≥ 75 años	2100 (64,1)
Sexo (mujer)	1691 (51,6)
Discapacidad	739 (22,6)
Dependencia Total	179 (5,5)
Parcial	560 (17,1)
Hipertensión	2409 (73,5)
Diabetes	994 (30,3)
Insuficiencia cardiaca crónica y/o disfunción ventricular izquierda	1148 (35,0)
Insuficiencia cardiaca aguda	757 (23,1)
Inestabilidad hemodinámica	135 (4,1)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	
0	123 (3,8)
1	218 (6,6)
≥ 2	2934 (89,6)
Tipo de fibrilación auricular	
Primer episodio	827 (25,2)
Paroxística	491 (15)
Persistente	209 (6,4)
Permanente	1747 (53,3)
Sintomatología principal	
Síntomas relacionados con la FA	1809 (55)
Hallazgo casual	157 (5)
Otros	1310 (40)
Duración del episodio	
< 48 horas	548 (16,7)
> 48 horas	1444 (44,1)
Desconocida	1284 (39,2)
Frecuencia cardiaca a la llegada al urgencias >110 lpm	2314 (70,6)

FA: fibrilación auricular; lpm: latidos por minuto

5.1. Beneficios del control del ritmo y el control de frecuencia

De los 3.276 pacientes incluidos, se consideraron población diana a 421 pacientes con una duración del episodio inferior a 48 horas que consultaron por síntomas relacionados con la FA y representaban el 15% de los pacientes incluidos en el estudio. Todos presentaban estabilidad hemodinámica (figura 1). Las características clínicas y epidemiológicas se detallan en la tabla 2.

Figura 1. Selección de la población diana del sub-estudio.

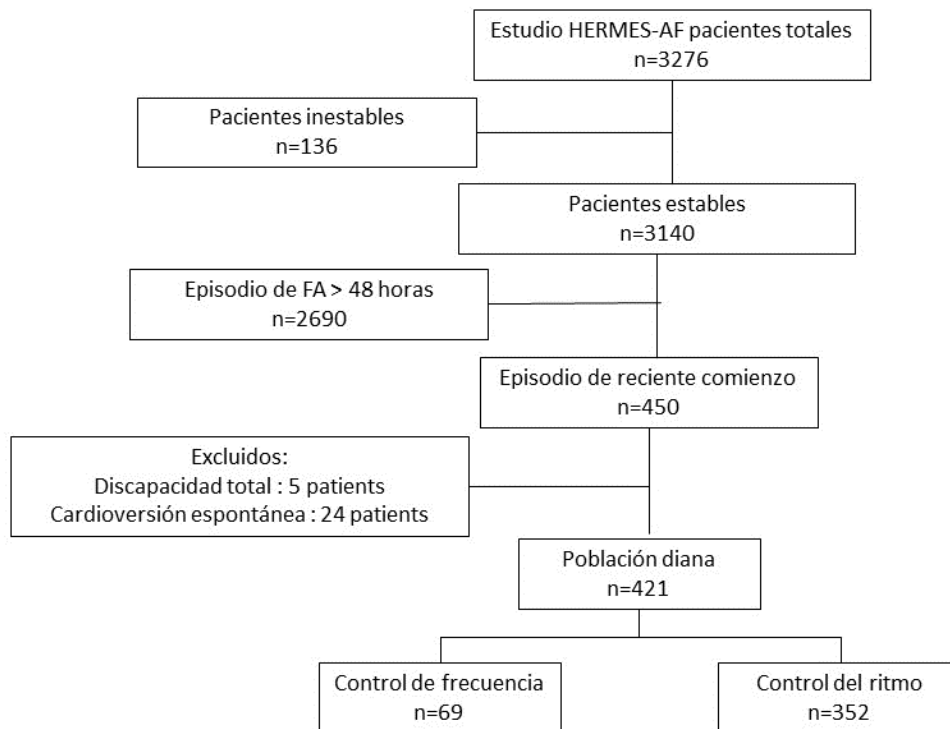


Tabla 2. Características de la población de estudio según la estrategia de tratamiento para la FA de reciente comienzo (Control del ritmo vs. control de frecuencia).

Variable	Número de pacientes (%)			
	Total (N=421)	Control del ritmo n=352	Control de frecuencia (n=69)	P
Edad media (desviación estándar)	63,6±14	62,7±13,9	68,1±13,4	0,003
Edad				
<65 años	102 (24,2)	77 (21,9)	25 (36,2)	0,026
65-75 años	124 (29,5)	104 (29,5)	20 (29,0)	
≥ 75 años	195 (46,3)	171 (48,5)	24 (34,8)	
Genero (mujer)	222 (52,7)	187 (53,1)	35 (50,7)	0,715
Hipertensión arterial	253 (60,1)	204 (57,9)	49 (71,0)	0,043
Diabetes	75 (17,8)	65 (18,5)	10 (14,5)	0,430
Insuficiencia cardiaca crónica y/o DVI	43 (10,2)	32 (9,0)	11 (15,9)	0,086
CHA ₂ DS ₂ -VASc				
0	58 (13,8)	54 (15,3)	4 (5,8)	0,106
1	94 (22,3)	78 (22,2)	16 (23,2)	
≥ 2	269 (63,9)	220 (62,5)	49 (71,0)	
Fibrilación auricular previa	235 (55,8)	188 (53,4)	47 (68,1)	0,024
Síntomas*				
Palpitaciones	351 (83,4)	301 (85,5)	50 (72,5)	0,008
Dolor torácico	117 (27,8)	93 (26,4)	24 (34,8)	0,156
Síncope	13 (3,1)	9 (2,5)	4 (5,8)	0,155
Disnea	67 (15,9)	53 (15,0)	14 (20,3)	0,277
Mareo	54 (12,8)	42 (11,9)	12 (17,4)	0,215
Insuficiencia cardiaca aguda	16 (3,8)	9 (2,5)	7 (10,1)	0,003

*Algunos pacientes presentaron más de un síntoma; DVI, disfunción ventricular izquierda

5.1.1 Manejo de la FA de reciente comienzo

El control del ritmo fue la estrategia elegida en 352 pacientes (83,6% de la población diana) y fue eficaz en 296 (84,1%) de ellos. Las razones argumentadas por los médicos responsables de la asistencia para seleccionar el control de la frecuencia y no realizar el control del ritmo se enumeran en la tabla 3.

Tabla 3. Razones por las que no se realiza el control del ritmo en la población diana, comunicadas por los médicos asistenciales responsables (n = 69).

Razones	No	%
Rechazo del médico (*)	19	19,8
Dudas sobre la duración real del episodios	18	18,7
Alta probabilidad de recurrencia	18	18,7
Decisión de cardioversión transferido a otro entorno sanitario	10	10,4
Discapacidad parcial	5	5,2
No anti coagulado	4	4,1
No especificado	22	23

(*) Control del ritmo considerado como no indicado o no seguro

Sólo se observaron dos efectos adversos menores (malestar transitorio y mareos). Los regímenes utilizados para el control del ritmo y de la frecuencia se muestran en la tabla 4. Entre los pacientes en los que se eligió el control del ritmo, el único factor asociado (negativamente) a la restauración del RS fue la insuficiencia cardíaca aguda (55,5% vs. 84,8%, OR = 4,477, IC del 95% = 1,164 a 17,226, p= 0,029).

Tabla 4. Tratamiento para el control del ritmo y el control de la frecuencia en la población diana.

Control del ritmo	Número de pacientes, N (%) (n=352)
Cardioversión eléctrica‡	39 (11,1)
Cardioversión farmacológica*†	271 (77,0)
Flecainida	97 (27,6)
Propafenona	9 (2,6)
Amiodarona	171 (48,6)
Otros	13 (3,9)
Control de frecuencia	Número de pacientes, n (%) (n=69)
Digoxina	15 (21,7)
Betabloqueantes	27 (39,1)
Calcio antagonistas	16 (23,2)
Otros	6 (8,7)

*Algunos pacientes recibieron más de un fármaco; ‡18 pacientes fueron sometidos a cardioversión eléctrica tras fracasar la cardioversión farmacológica; †Vernakalant no estaba disponible en España en el momento de la recogida de datos.

El control de la frecuencia fue la estrategia elegida en los 69 pacientes restantes (16,4%), aunque ocho de ellos (11,6%) no recibieron tratamiento farmacológico por control espontáneo de la frecuencia (<110 latidos/m a su llegada a urgencias). Finalmente se logró el control de la frecuencia en 67 pacientes (97,1%), con un solo efecto secundario grave: uno de los pacientes tratados con diltiazem presentó bradicardia severa que requirió implante de marcapasos.

5.1.2 Alivio de los síntomas

El alivio de los síntomas se logró en 396 pacientes (94,1%), incluidos 335 de 352 (95,2%) pacientes en el grupo de control del ritmo y 61 de 69 (88,4%) pacientes en el grupo de control de frecuencia. La estrategia de control del ritmo y una frecuencia cardíaca de ≤ 110 latidos / min después del tratamiento se asociaron con el alivio de los síntomas, mientras que la insuficiencia cardíaca crónica y aguda se asociaron negativamente. En un análisis multivariado, la asociación con el control del ritmo y con la frecuencia cardíaca al alta se mantuvo significativa (tabla 5).

Tabla 4. Factores relacionados con el alivio de los síntomas en la población objetivo (N = 421).

Variable	Control de síntomas logrado n=396 No (%)	Control de síntomas no logrado n=25 No (%)	Univariante			Multivariante		
			OR	95% CI	p	OR	95% CI	P
Intento de control de ritmo	335 (84,6)	17 (68,0)	2,584	1,068-6,251	0,035	2,786	1,020-7,612	0,046
Edad 65-74 años	119 (30,0)	5 (20,0)	1,619	0,648-4,048	0,302	1,522	0,459-5,042	0,492
Edad ≥ 75 años	184 (46,5)	11 (44,0)	0,703	0,238-2,074	0,523	0,929	0,249-3,461	0,913
Género (femenino)	208 (52,5)	14 (56,0)	0,869	0,385-1,962	0,736	0,734	0,262-2,053	0,555
Fibrilación auricular previa	221 (55,8)	14 (56,0)	0,992	0,440-2,240	0,985	0,902	0,366-2,223	0,823
Insuficiencia cardiaca crónica y/o fallo ventricular	37 (9,3)	6 (24,0)	0,326	0,123-0,868	0,025	0,405	0,127-1,295	0,127
Insuficiencia cardiaca aguda	13 (3,2)	3 (12,0)	0,249	0,066-0,938	0,040	0,471	0,102-2,171	0,334
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1	90 (22,7)	4 (16,0)	1,227	0,265-5,691	0,670	1,174	0,192-7,143	0,544
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	251 (63,4)	18 (72,0)	0,761	0,216-2,672	0,398	0,692	0,153-3,135	0,863
Frecuencia cardiaca después del tratamiento <110 lpm	7 (1,8)	5 (20,0)	13,821	4,030-47,405	<0,001	14,346	3,905-52,707	<0,001

5.1.3 Ingresos hospitalarios

Ninguno de los pacientes incluidos en la población diana falleció en urgencias.

Ingresaron en planta de hospitalización 60 pacientes (14,2%) y se dieron de alta a 361

pacientes (85,7%). El alta se asoció de forma independiente con la estrategia de control del ritmo (OR = 2,22, IC del 95% = 1,20-4,60, $p = 0,031$), y el ingreso se asoció de forma independiente con una frecuencia cardíaca de > 110 latidos/m después del tratamiento (OR = 29,71, IC del 95% = 7,19 a 123,07, $p < 0,001$) y con la presencia de insuficiencia cardíaca aguda (OR = 9,45, 95% CI = 2,91 a 30,65, $p < 0,001$; tabla 6).

Tabla 6. Factores relacionados con los ingresos hospitalarios en la población diana (N = 421).

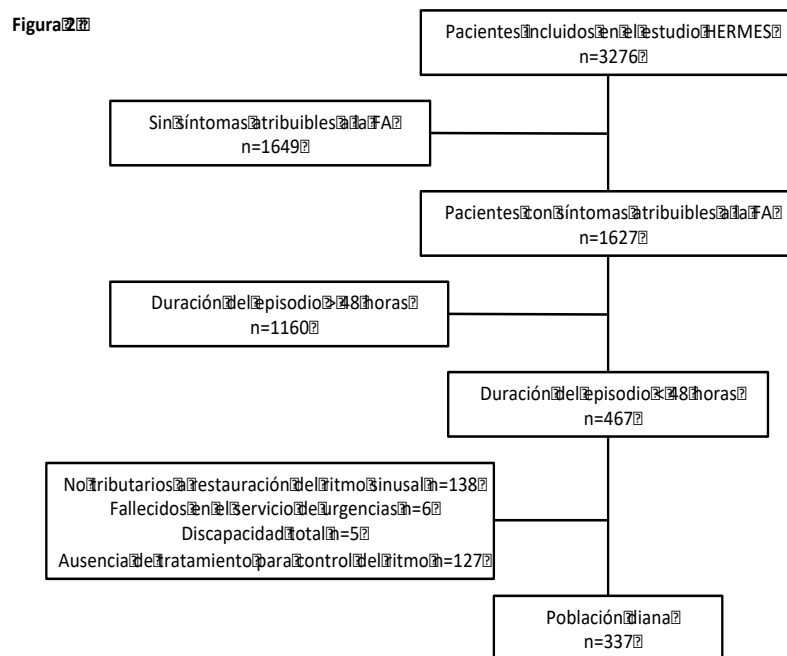
Variable	Pacientes ingresados n=60 No (%)	Pacientes dados de alta n=361 No (%)	Univariante			Multivariante		
			OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
Control del ritmo logrado	43 (71,7)	309 (85,6)	0,426	0,226-0,327	0,008	0,449	0,217-0,829	0,031
Edad 65-74 años	20 (33,3)	104 (28,8)	1,593	0,825-3,079	0,166	1,625	0,545-4,852	0,384
Edad ≥ 75 años	21 (35,0)	174 (48,2)	1,897	0,967-3,719	0,062	2,064	0,754-5,648	0,553
Genero (femenino)	29 (48,3)	193 (53,5)	0,814	0,471-1,407	0,462	0,704	0,351-1,412	0,323
Episodio previo FA	33 (55,0)	202 (55,9)	0,962	0,555-1,667	0,890	0,978	0,525-1,822	0,945
IC crónica y/o disfunción VI	10 (16,7)	33 (9,1)	1,988	0,923-4,283	0,079	1,135	0,428-3,002	0,798
IC aguda	10 (16,7)	6 (1,7)	11,833	4,122-33,969	<0,001	9,453	2,916-30,650	<0,001
CHA2DS2-VASc = 1	9 (15,0)	85 (23,5)	0,662	0,240-1,825	0,425	0,923	0,303-2,813	0,888
CHA2DS2-VASc ≥ 2	43 (71,7)	226 (62,6)	1,189	0,527-2,685	0,677	1,597	0,425-6,001	0,488
FC después del tratamiento <110 lpm	9 (15,0)	3 (0,8)	0,048	0,013-0,182	<0,001	0,034	0,008-0,139	<0,001

IC: insuficiencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto

5.2. Cardioversión de la FA de reciente comienzo

De los 3.276 pacientes incluidos en el estudio HERMES_AF se consideraron población diana a 337 pacientes (10,3%) que presentaban un episodio de duración menor de 48 horas, que consultaron por síntomas relacionados con la arritmia y recibieron en los SUH tratamiento específico para el control del ritmo (figura 2).

Figura 2. Población diana para el sub-análisis de la cardioversión en pacientes con FA de reciente comienzo.



La proporción de pacientes con FA previa y de reciente diagnóstico era similar; las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos están detalladas en la tabla 7.

Tabla 7. Características de los pacientes incluidos.

Característica	Total n=337 n (%)	Amiodarona n= 194 n (%)	Fármacos IC† n=117 n (%)	CVE n=26 n (%)	P
Edad (media, DE)	63,7 (14,2)	68,2 (12,1)	57,4 (14,6)	58,2 (14,6)	<0,001
Edad≥65	182 (54,0)	131 (67,5)	41 (35,0)	10 (38,5)	0,001
Sexo (Mujeres)	166 (49,3)	108 (55,7)	50 (42,7)	8 (30,7)	0,013
Discapacidad parcial	16 (4,7)	16 (8,2)	0,0 (0,0)	0 (0,0)	0,002
Hipertensión arterial	199 (59,3)	131 (67,5)	53 (45,3)	15 (57,7)	0,001
Diabetes mellitus	63 (18,9)	44 (22,7)	12 (10,2)	7 (26,9)	0,013
Insuficiencia Cardiaca o DVI	37 (11,0)	30 (15,5)	3 (2,6)	4 (15,4)	0,002
Cardiopatía estructural	95 (28,2)	75 (38,7)	11 (9,4)	9 (34,6)	<0,001
Fibrilación auricular previa	172 (51,0)	89 (45,9)	69 (59,0)	14 (53,8)	0,078
CHA ₂ DS ₂ VASc≥2 (≥3 en mujeres)	186 (55,2)	132 (68)	41 (35)	13 (0,5)	<0,001
Frecuencia cardiaca admisión (media, DE)	131,0 (25,9)	132,4 (26,5)	128,3 (24,5)	132 (27,1)	-0,368
Frecuencia cardiaca admisión > 110 lpm	266 (79,4)	158 (81,4)	86 (73,5)	22 (84,6 (34,6)	0,191
Fármaco control FC	84 (24,9)	36 (18,5)	39 (33,3)	9	0,007
Insuficiencia Cardiaca aguda	15 (4,5)	11 (5,7)	2 (1,7)	2 (7,7)	0,184
Inestabilidad hemodinámica	15 (4,5)	6 (3,0)	4 (3,4)	5 (19,2)	0,001

DE: desviación estándar; CVE: cardioversión eléctrica; DVI: disfunción ventricular izquierda; lpm: latidos por minuto; FC: frecuencia cardiaca; †flecainida o propafenona

Se optó por cardioversión farmacológica como primera opción terapéutica en 311 pacientes (92,3%): amiodarona en 194 casos (57,6%) y fármacos I-C en 117 (34,7%), de los cuáles en 108 (92,3% de los fármacos I-C) se utilizó flecainida. Se realizó cardioversión eléctrica en los 26 pacientes restantes (7,6%) (tabla 8, figura 3), aunque también se realizó, durante el proceso terapéutico, en otros 26 pacientes (7,7%) en los que

inicialmente se había optado por cardioversión farmacológica, 52 cardioversiones eléctricas en total (15,4% de los pacientes incluidos). Ningún paciente recibió tratamiento con vernakalant.

Figura 3. Opciones terapéuticas y resultados de la cardioversión en la población diana.

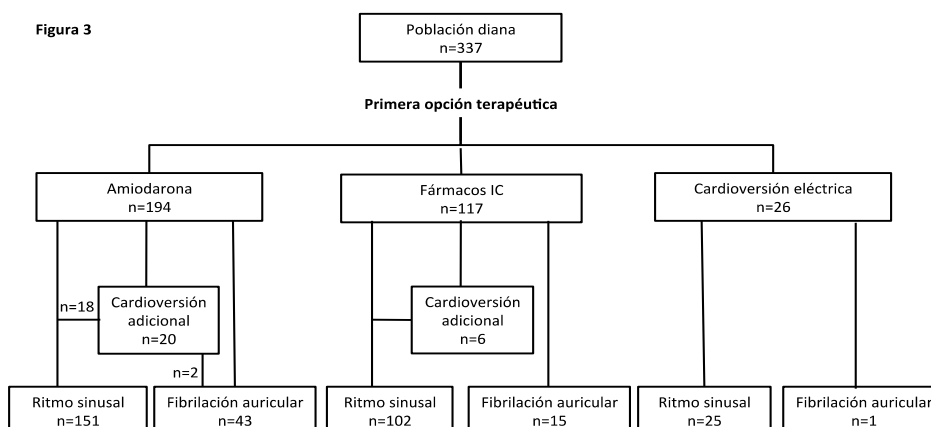


Tabla 8. Resultados crudos obtenidos según primera opción terapéutica.

	Total n=337 n (%)	Amiodarona n= 194 n (%)	Fármacos IC† n=117 n (%)	CVE n=26 n (%)	P
Adecuación	207 (61,4)	77 (39,7)	104 (88,9)	26 (100)	<0,001
CVE adicional	26 (7,7)	20 (10,3)	6 (5,1)	-	0,110
Alta precoz	94 (27,9)	38 (19,6)	48 (41,0)	8 (30,8)	<0,001
Estancia prolongada	72 (31,7)	54 (27,8)	12 (10,2)	6 (23,1)	0,001
RS al alta	278 (82,5)	151 (77,8)	102 (87,2)	25 (96,1)	0,018
Control síntomas	297 (88,1)	165 (85,0)	107 (91,4)	25 (96,1)	NS
Efecto adverso	3 (0,9)	1 (0,5)	0 (0,0)	2 (7,7)	NS

CVE: cardioversión eléctrica; RS: Ritmo sinusal; †flecainida o propafenona

En 130 pacientes no se cumplían las recomendaciones de las guías clínicas vigentes (Camm et al 2010): 13 pacientes con cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardiaca aguda recibieron fármacos I-C, y 117 pacientes sin ninguna de las condiciones mencionadas recibieron amiodarona. Este fue el fármaco con mayor proporción de indicaciones iniciales inadecuadas (60,3%, de los pacientes que recibían dicho fármaco frente a 11,1% de los que recibieron flecainida y 0% de los que se realizó cardioversión eléctrica $p < 0,001$). Globalmente 278 pacientes (82,5%) revirtieron a RS (figura 2), sin diferencias significativas en modalidad y resultados según el tipo de hospital.

La elección de amiodarona como primera opción terapéutica (tabla 9) se asoció de manera independiente a una menor proporción de pacientes con RS al alta (OR = 0,442; IC 95% 0,238-0,823; $p = 0,01$). Noventa y cuatro pacientes (27,9%) fueron dados de alta precozmente, 171 pacientes (50,7%) tuvieron estancia intermedia, y 72 pacientes (21,4%) prolongada (tabla 10). La elección de amiodarona como primera opción terapéutica se asoció de manera independiente a una menor proporción de altas precoces (OR = 0,378; IC 95% 0,232-0,617) (tabla 10) y mayor proporción de estancias prolongadas (OR = 2,7; IC 95% 1,5-4,8) (tabla 11).

Tabla 9. Análisis univariante y multivariante de los factores que influyen en el ritmo sinusal al alta.

Variable	RS (salida de urgencias) n=278 (n,%)	Ausencia de RS n=59 (n,%)	Análisis univariante <i>p</i>	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	P
Amiodarona como primera opción	151 (54,3)	43 (72,9)	0,009	0,453	0,219-0,937	0,033
Edad (≥65)	145 (52,2)	37 (62,7)	0,140	0,946	0,389-2,304	0,903
Sexo (mujer)	138 (49,6)	28 (47,5)	0,761	1,224	0,648-2,311	0,533
Discapacidad parcial	12 (4,3)	4 (6,8)	0,419	0,936	0,263-3,331	0,918
Hipertensión arterial	160 (57,5)	39 (66,1)	0,225	0,989	0,442-2,213	0,979
Diabetes mellitus	51 (18,3)	12 (20,3)	0,721	0,935	0,422-2,074	0,869
Insuficiencia cardiaca crónica o DVI	29 (10,4)	8 (13,6)	0,485	0,988	0,373-2,614	0,980
Fibrilación auricular previa	144 (51,7)	28 (4,5)	0,545	1,129	0,018-2,062	0,692
Cardiopatía estructural	74 (26,6)	21 (35,6)	0,164	0,924	0,451-1,894	0,830
Insuficiencia cardiaca aguda	10 (3,6)	5 (8,5)	0,099	0,315	0,085-1,164	0,083
Inestabilidad hemodinámica	14 (5,0)	1 (1,7)	0,258	3,849	0,418-35,474	0,234
CHA2DS2-VASc ≥2 (≥3 en mujeres)	173 (62,2)	41 (69,5)	0,210	0,693	0,225-2,136	0,523
FC a la llegada >110	223 (80,2)	43 (72,9)	0,064	1,759	0,865-3,577	0,119
Tratamiento frenador concomitante	66 (23,7)	18 (30,5)	0,275	0,553	0,283-1,081	0,083

CVE: cardioversión eléctrica; DVI: disfunción ventricular izquierda; FC: frecuencia cardiaca; RS: ritmo sinusal

Tabla 10. Análisis multivariante de los factores que influyen en el alta precoz.

Variable	Alta precoz n=94 (n,%)	No alta precoz n=243 (n,%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	P
Amiodarona como primera opción	38 (40,4)	156 (64,2)	<0,001	0,383	0,216-0,681	0,001
Edad (≥65)	43 (45,7)	138 (56,7)	0,058	0,910	0,415-1,993	0,813
Sexo (mujer)	51 (54,2)	115 (47,3)	0,254	1,543	0,885-2,690	0,127
Discapacidad parcial	4 (4,2)	12 (4,9)	0,791	0,619	0,173-2,214	0,461
Hipertensión arterial	46 (48,9)	153 (63,0)	0,019	0,770	0,397-1,494	0,440
Diabetes mellitus	12 (12,8)	51 (21,0)	0,083	0,728	0,334-1,588	0,425
Insuficiencia cardiaca crónica o DVI	4 (4,2)	33 (13,6)	0,014	0,558	0,171-1,825	0,335
Fibrilación auricular previa	52 (55,3)	120 (49,4)	0,328	1,386	0,822-2,339	0,221
Cardiopatía estructural	15 (15,9)	80 (32,9)	0,002	0,594	0,286-1,235	0,163
Insuficiencia cardiaca aguda	2 (2,1)	13 (5,3)	0,198	0,511	0,096-2,710	0,430
Inestabilidad hemodinámica	3 (3,2)	12 (4,9)	0,486	0,893	0,207-3,855	0,880
CHA2DS2-VASc ≥2 (≥3 en mujeres)	51 (54,2)	163 (67,1)	0,008	0,935	0,355-2,460	0,891
FC a la llegada >110	74 (78,7)	192 (79,0)	0,953	0,835	0,440-1,584	0,581
Tratamiento frenador concomitante	18 (19,1)	66 (27,2)	0,127	0,452	0,238-0,862	0,016

CVE: cardioversión eléctrica; DVI: disfunción ventricular izquierda; FC: frecuencia cardiaca

Tabla 11. Análisis multivariante de los factores que influyen en la estancia prolongada.

Variable	Estancia prolongada n=72 (n,%)	No estancia prolongada n=265 (n,%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	P
Amiodarona como primera opción	54 (75.0)	140 (52.8)	0.001	2.906	1.442-5.855	0.003
Edad (≥65)	43 (59.7)	139 (52.4)	0.272	0.795	0.434-1.454	0.456
Sexo (mujer)	32 (44.4)	134 (50.6)	0.357	0.795	0.434-1.454	0.456
Discapacidad parcial	4 (5.5)	12 (4.5)	0.716	1.298	0.366-4.606	0.687
Hipertensión arterial	49 (68.0)	150 (56.6)	0.080	1.303	0.604-2.808	0.500
Diabetes mellitus	18 (25.0)	45 (17.0)	0.122	1.185	0.576-2.438	0.645
Insuficiencia cardíaca crónica o DVI	13 (18.0)	24 (9.0)	0.030	1.029	0.415-2.550	0.951
Fibrilación auricular previa	32 (44.4)	140 (52.8)	0.207	0.732	0.410-1.308	0.292
Cardiopatía estructural	27 (37.5)	68 (25.7)	0.048	1.055	0.530-2.099	0.879
Insuficiencia cardíaca aguda	9 (12.5)	6 (2.3)	<0.001	4.114	1.207-14.020	0.024
Inestabilidad hemodinámica	8 (11.1)	7 (2.6)	0.002	4.206	1.179-15.002	0.027
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 (≥3 en mujeres)	53 (73.6)	161 (60.7)	0.003	3.891	1.1291-11.721	0.016
FC a la llegada >110	57 (79.2)	209 (78.9)	0.956	1.351	0.660-2.768	0.411
Tratamiento concomitante de control de frecuencia	14 (19.4)	70 (26.4)	0.225	0.884	0.438-1.784	0.732

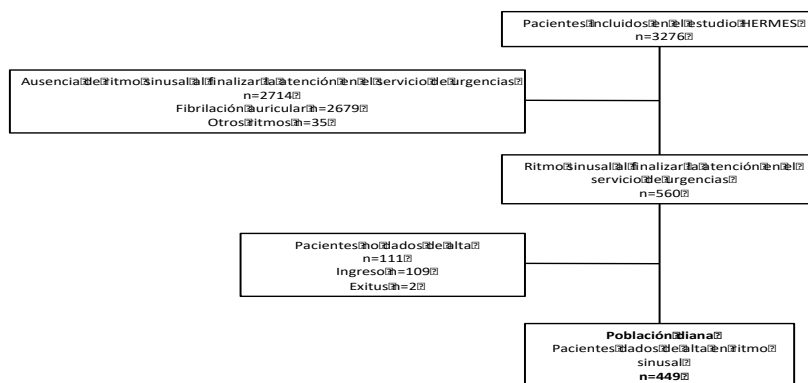
CVE: cardioversión eléctrica; DVI: disfunción ventricular izquierda; FC: frecuencia cardíaca; IC: intervalo de confianza

Trescientos trece pacientes (92,8%) opinaron sobre el alivio de los síntomas, de los que 297 (94,9%) tuvieron control (desaparición) de los síntomas que motivaron su consulta, sin diferencias según el tratamiento administrado. Todos los pacientes que lograron el control de síntomas estaban en RS a la salida de urgencias. Ningún paciente falleció en urgencias. Solamente hubo 3 eventos adversos (0,9%), uno de ellos relacionado con amiodarona (malestar general) y los otros dos con el proceso de la cardioversión eléctrica (sudoración y apnea transitoria). Ninguno de ellos implicó secuelas para el paciente ni prolongación de la estancia hospitalaria. No se objetivaron diferencias significativas entre las distintas opciones terapéuticas.

5.3. Tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal

Durante el periodo de estudio los 449 pacientes (13.8%) que fueron dados de alta desde el SUH en RS constituyeron la población Diana (figura 4).

Figura 4. Población diana para el sub-estudio sobre tratamiento de mantenimiento del ritmo sinusal post-cardioversión.



La edad mediana fue de 67 años y las características de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 12.

Tabla 12. Características de la población diana (N= 449).

Característica	Global (N=449) N (%)	Sin tratamiento previo para mantenimiento del RS N=245, N (%)	Nuevo tratamiento para mantenimiento del ritmo sinusal al alta de urgencias		p
			Sí (N = 107) N (%)	No (N = 138) n (%)	
Edad (mediana, rango intercuartílico)	65,3 (14,8)	66,0 (23)	67,0 (22,0)	65,0 (22,2)	0,580
Grupo de edad					0,516
<65	182 (40,5)	112 (45,7)	44 (41,1)	68 (37,3)	
65-74	130 (29,0)	61 (24,9)	31 (29,0)	30 (23,07)	
75-84	110 (24,5)	51 (20,8)	22 (20,6)	29 (26,3)	
≥85	27 (6,0)	21 (8,6)	10 (9,3)	11 (40,7)	
Sexo (Mujeres)	240 (53,5)	136 (55,5)	62 (57,9)	74 (53,6)	0,500
Discapacidad	32 (7,1)	17 (6,9)	8 (7,5)	9 (6,5)	0,770
Discapacidad total	8 (1,8)	3 (1,2)	1 (0,9)	2 (1,4)	0,716
Hipertensión arterial	276 (61,5)	124 (50,6)	57 (53,3)	67 (48,6)	0,464
Diabetes mellitus	94 (20,9)	43 (17,6)	17 (15,9)	26 (18,8)	0,547
Insuficiencia cardiaca o DVI	51 (11,4)	20 (8,2)	10 (9,3)	10 (7,2)	0,552
Cardiopatía estructural	122 (27,2)	39 (15,9)	17 (15,9)	22 (15,9)	0,991
Enfermedad cerebrovascular isquémica	42 (9,4)	22 (9,0)	10 (9,3)	12 (8,7)	0,860
Fibrilación auricular previa	243 (54,1)	69 (28,2)	38 (35,5)	31 (22,5)	0,024
CHA ₂ DS ₂ VASc≥2 (≥3 en mujeres)	263 (58,6)	120 (49,0)	57 (53,3)	63 (45,7)	0,237
Anticoagulación previa	106 (23,6)	17 (6,9)	8 (7,5)	9 (6,5)	0,770
Motivo de consulta relacionado con la FA	416 (92,7)	228 (93,1)	104 (97,2)	124 (89,9)	0,025
Duración del episodio >48 horas*	110 (24,5)	53 (21,6)	21 (19,6)	32 (23,2)	0,502
Frecuencia cardiaca a la llegada > 110 lpm	326 (72,6)	196 (80,0)	94 (87,9)	102 (73,9)	0,007
Insuficiencia cardiaca aguda	24 (5,3)	10 (4,1)	6 (5,6)	4 (2,9)	0,288
Inestabilidad hemodinámica	14 (3,1)	8 (3,3)	4 (3,7)	4 (2,9)	0,714
Tipo de cardioversión					0,070
Espontánea	84 (18,7)	37 (15,1)	10 (9,3)	27 (19,6)	
Farmacológica	318 (70,8)	188 (76,7)	89 (83,2)	99 (71,7)	
Eléctrica	47 (10,5)	20 (8,2)	8 (7,5)	12 (8,7)	
Anticoagulación al alta	207 (46,1)	86 (35,1)	47 (43,9)	39 (28,3)	0,011
Destino ingreso**	270 (60,1)	144 (58,8)	66 (61,7)	78(56,5)	0,416

DE: desviación estándar; DVI: disfunción ventricular izquierda; FA: fibrilación auricular; lpm: latidos por minuto; RS: ritmo sinusal; * Desconocido; **Observación u hospitalización

En 204 pacientes (45,4%) existía tratamiento previo para mantenimiento del RS. De los 245 pacientes restantes se prescribió en el SUH algún tratamiento para el mantenimiento del RS a 107 (43,67% de los pacientes elegibles): fármacos antiarrítmicos a 41, tratamiento del remodelado a 19 y en 47 pacientes ambas terapias (tabla 13). La prescripción de algún tipo de tratamiento de mantenimiento del RS en el SUH al alta (tabla 14), se asoció de forma significativa e independiente con una frecuencia cardiaca elevada a su llegada (OR 2.272, IC 95% 1.096-4.707, $p=0.027$) y con la prescripción de anticoagulación oral al alta (OR 1.876, IC 95% 1.081-3.255, $p= 0.025$). En total, al alta del SUH 311 pacientes (69,26%) recibían tratamiento para mantenimiento del RS: 87 (19,37%) con fármacos antiarrítmicos, 117 (26%) tratamiento del remodelado y 107 (23,83%) con ambas terapias (tabla 13).

Tabla 13. Terapia para el mantenimiento del ritmo sinusal: tratamiento antiarrítmico y tratamiento del remodelado previos a la consulta y prescritos en urgencias.

	Tratamiento previo	Prescrito en Urgencias	Total al alta
Tratamiento para mantenimiento del RS	204	107	311
• Fármacos antiarrítmicos	46	41	87
• Tratamiento del remodelado	98	19	117
• Ambos tratamientos	60	47	107
Fármacos empleados para el mantenimiento del RS			
Fármacos antiarrítmicos	Tratamiento previo (N=106)	Prescrito en Urgencias (N=88)	Total al alta (N= 194)
• Flecainida	63	27	90
• Propafenona	7	2	9
• Amiodarona	33	29	62
• Sotalol	3	1	4
• Dronedarona	0	29	29

Tratamiento del remodelado	Tratamiento previo (N=204) (*)	Prescrito en Urgencias (N=77)	Total al alta (N=281) (**)
• IECA	53	5	58
• ARA-II	62	7	69
• Betabloqueantes	89	65	154

(*) 46 pacientes recibían >1 fármaco. (**) Al alta 57 pacientes estaban tomaban >1 fármaco

RS: ritmo sinusal; IECA: fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: fármacos antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 14. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal (antiarrítmico y/o del remodelado), en pacientes sin tratamiento de mantenimiento previo (N=235).

Variable	Tratamiento mantenimiento del RS		Análisis univariado			Análisis multivariado		
	Sí (N=107) N (%)	No (N=138) N (%)	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	P
Edad ≥ 75 años	32 (29,9)	40 (29,0)	1,045	0,601-1,818	0,875	1,085	0,574-2,050	0,803
Sexo femenino	62 (57,9)	74 (53,6)	1,192	0,716-1,983	0,500	1,043	0,605-1,797	0,881
Discapacidad	8 (7,5)	9 (6,5)	1,158	0,431-3,110	0,771	1,589	0,502-5,036	0,431
FA previa	38 (35,5)	31 (22,5)	1,901	1,083-3,337	0,025	1,731	0,960-3,119	0,068
Motivo de consulta relacionado con la FA	104 (97,2)	124 (89,9)	3,914	1,095-13,991	0,036	3,295	0,8562-12,688	0,083
FC a la llegada > 110	62 (57,9)	74 (53,6)	2,552	1,278-5,105	0,008	2,272	1,096-4,707	0,027
Cardioversión espontánea	30 (28,0)	59 (42,8)	0,552	0,304-0,895	0,018	0,662	0,368-1,193	0,170
Anticoagulación al alta	47 (43,9)	39 (28,3)	1,998	1,168-3,385	0,011	1,876	1,081-3,255	0,025

RS: ritmo sinusal; FA: Fibrilación auricular; FC: frecuencia cardiaca; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

5.3.1 Tratamiento antiarrítmico: De los 343 pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo, se prescribió en el SUH a 88 (25,65%) de ellos, principalmente dronedarona a 29 pacientes, amiodarona a 29, y flecainida en 27 casos (tabla 13). La prescripción de nuevo tratamiento antiarrítmico en el SUH se asoció de manera independiente a la existencia

de FA previa (OR 2.024, IC 95% 1.196-3.424, p=0.009), frecuencia cardiaca a su llegada >110 latidos por minuto (OR 2.147, IC 95% 1.034-4.456, p=0.040) y anticoagulación al alta (OR 1.862, IC95% 1.094-3.170, p=0.022) (tabla 15). Al alta, e incluyendo los tratamientos previos y los prescritos de nuevo en el SUH (tabla 13), 194 pacientes (46%) se encontraban en tratamiento antiarrítmico para el mantenimiento del ritmo sinusal, principalmente con flecainida (90 pacientes) y amiodarona (62 casos).

Tabla 15. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento antiarrítmico al alta, en pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo (N=343).

Variable	Tratamiento antiarrítmico		Análisis univariado			Análisis multivariado		
	Sí (N=88) N (%)	No (N=255) N (%)	OR	95% CI	p	OR	95% CI	P
Edad ≥ 75 años	19(21,6)	85(33,3)	0,551	0,311-0,974	0,040	0,685	0,360-1,305	0,250
Sexo femenino	42(47,7)	141(55,3)	0,738	0,454-1,200	0,221	0,705	0,418-1,189	0,190
Discapacidad	7(8,0)	22(8,6)	0,915	0,377-2,223	0,845	1,312	0,484-3,554	0,593
FA previa	50(56,8)	95(37,3)	2,216	1,354-3,626	0,002	2,024	1,196-3,424	0,009
Duración del episodio ≤ 48 horas	78(88,6)	186(72,9)	2,894	1,417-5,909	0,004	1,631	0,669-3,804	0,358
FC a la llegada > 110	77(87,5)	188(73,7)	2,495	1,2514-4,976	0,009	2,147	1,034-4,456	0,040
Cardioversión espontánea	18(20,5)	110(43,1)	0,339	0,191-0,602	<0,001	0,525	0,268-1,029	0,061
Anticoagulación al alta	50(56,8)	98 (38,4)	2,108	1,289-3,446	0,003	1,862	1,094-3,170	0,022

FA: Fibrilación auricular; FC: frecuencia cardiaca; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

Cuando se evaluó la adecuación del tratamiento antiarrítmico prescrito en el SUH, en 10 casos (11,8%) la selección del FAA (fármaco antiarrítmico) no era acorde a las recomendaciones de las guías. Así, amiodarona se prescribió *de novo* en 7 ocasiones en las que no era considerada la primera línea de tratamiento, dronedarona se prescribió

en 2 pacientes con insuficiencia cardiaca y flecainida a 1 paciente con cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular izquierda).

5.3.2 Tratamiento del remodelado: Se prescribió tratamiento del remodelado a 66 pacientes (22,68%) de los 291 sin tratamiento previo, principalmente betabloqueantes; en 6 casos se prescribió más de un fármaco para este fin (tabla 13). La prescripción de nuevo tratamiento del remodelado en el SUH (tabla 16), se asoció de forma significativa e independiente solamente con una frecuencia cardiaca a su llegada > 110 lpm (OR 2.187 IC95% 1.005-4.757, p=0.018) (Al alta, e incluyendo los tratamientos previos y los prescritos de nuevo en el SUH, 224 pacientes (51%) recibían tratamiento del remodelado, 57 de ellos con más de 1 fármaco (tabla 13).

Tabla 16. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento para el remodelado, en pacientes sin tratamiento para el remodelado previo (N=291).

Variable	Tratamiento del remodelado		Univariado			Multivariado		
	Sí (N=66) N (%)	No (N=225) N (%)	OR	IC 95%		OR	IC 95%	P
Edad ≥ 75 años	23(34,8)	63(28,0)	1,375	0,767-2,466	0,285	1,068	0,560-2,038	0,842
Sexo femenino	42(63,6)	115(51,1)	1,674	0,951-2,947	0,074	1,418	0,788-2,551	0,243
Discapacidad	4(6,0)	14(6,2)	0,972	0,409-3,061	0,962	0,846	0,251-2,850	0,787
Hipertensión	40 (60,6)	105(46,7)	1,758	1,005-3,075	0,048	1,626	0,890-2,973	0,114
FC a la llegada > 110	57(86,4)	166(73,8)	2,251	1,049-4,829	0,037	2,187	1,005-4,757	0,049
Anticoagulación al alta	31 (47,0)	74 (32,9)	1,807	1,035-3,157	0,038	1,543	0,862-2,761	0,144

FC: frecuencia cardiaca; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

6. Discusión

El proyecto HERMES-AF es el estudio más extenso y representativo del manejo de la FA en el entorno asistencial de urgencias. La población del estudio incluye centros que atienden en sus SUH a más de la mitad de las urgencias de España y sus resultados son un fiel reflejo de las características y manejo de esta arritmia en los SUH de nuestro país. Además, es el primero en analizar prospectivamente las actitudes de los médicos de urgencias en práctica clínica diaria. Otros grandes registros internacionales realizados en el ámbito de los SUH se centran en el manejo previo a la asistencia a urgencias, pero no analizan la prescripción en urgencias. (Oldgren et al., 2014).

En este estudio hemos pretendido analizar las diferentes facetas de la estrategia del control del ritmo en la FA de reciente comienzo. Así, en primer lugar analizamos los beneficios en fase aguda del control del ritmo frente al control de frecuencia, posteriormente realizamos un sub-análisis pre-especificado de la situación actual, adecuación y efectividad de la cardioversión en los SUH, y por último planteamos un análisis de la parte final del control agudo del ritmo: el mantenimiento del RS tras la cardioversión, Estos 3 subestudios aportan datos originales y de relevancia para la práctica diaria, han sido revisados por pares y publicados en los 3 en revistas del primer cuartil (área “Emergency Medicine”, ver anexos 1, 2 y 3): Así el primer análisis *post hoc* de los beneficios del control del ritmo y de la frecuencia en los SUH en pacientes con FA de reciente comienzo, evaluó el impacto de estas estrategias sobre el alivio de los síntomas y la tasa de ingresos hospitalarios y fue publicado en *Academic Emergency Medicine* el órgano oficial del “American College of Emergency Physicians” (Alfonso Martin et al., 2019).

En ese mismo año en la revista *Emergencias* se publicó la segunda parte del estudio (Fernández-Simon et al., 2019) un sub-análisis pre-especificado del estudio HERMES-AF global, donde se analizó específicamente las características de la estrategia de control del ritmo en los pacientes con FA de reciente comienzo en los que se decidió la restauración del RS, demostrando que esta estrategia es factible en los SUH, y tiene una efectividad elevada y una baja tasa de complicaciones y está asociada a beneficios clínicos muy relevantes como el alivio de la sintomatología en casi la totalidad de los pacientes y la reducción de ingresos hospitalarios y de la estancia en las áreas de urgencias. Estos hallazgos refuerzan el papel de la estrategia de control del ritmo dentro del manejo estándar en los SUH de los pacientes con FA en la fase aguda.

Finalmente, era necesario analizar el tratamiento que se prescribe en los SUH a los pacientes con FA que han cardiovertido y son dados de alta para un seguimiento posterior. Así en 2022 se acepta para su publicación un tercer artículo en *Emergencias* (Fernandez-Simón et al., 2022), donde se demuestra que en menos de la mitad de los pacientes que han revertido se realiza indicación al alta de tratamiento antiarrítmico o para prevenir el remodelado, y que, por tanto, existe un amplio margen de mejora.

6.1. Manejo de la FA en la fase aguda

En primer lugar, hemos de tener en cuenta, que la FA es una arritmia que tiene una naturaleza compleja, con múltiples facetas y varias opciones de tratamiento, y requiere de un abordaje sistemático y multidisciplinar, que no siempre se alcanza, existiendo una importante heterogeneidad en su manejo en todos los ámbitos asistenciales (Martin et al., 2012). Para disminuir la variabilidad no adecuada de la práctica clínica se debe alcanzar una integración entre los distintos niveles asistenciales (atención urgente,

atención especializada y atención primaria) que permita la continuidad y coherencia en la atención del proceso apoyando las transiciones interniveles y consiguiendo una mayor participación del paciente en la toma de decisiones (Hindricks et al., 2020). Esta complejidad explica también la dificultad de una clasificación que categorice todas las posibilidades diagnósticas y que contemple las peculiaridades de la FA en la fase aguda, y los múltiples tipos de pacientes con FA que son atendidos en los SUH (Buccelletti et al., 2011).

Dentro de las diferencias que se presentan en la FA en el contexto agudo hay que diferenciar los conceptos de urgencia y emergencia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) (World Health Organization, 2019), define urgencia como “la aparición imprevista o inesperada en cualquier lugar o actividad de un problema de causa diversa y gravedad variable que genera la conciencia de una necesidad inminente de atención por parte del sujeto que lo sufre o de su familia”, también este mismo organismo la define como la patología cuya evolución es lenta y no necesariamente mortal, pero que debe ser atendida en seis horas como máximo, para evitar complicaciones mayores. La Emergencia es definida por la OMS como “aquel caso en que la falta de asistencia conduciría a la muerte” y por la Asociación Médica Americana (AMA) como “aquella situación urgente que pone en peligro inmediato la vida del paciente o la función de un órgano” (American Medical Association, 2012).

En el caso de la FA en situaciones de emergencia, hay escasas evidencias de calidad que permitan orientar su manejo, existiendo una amplia variedad de recomendaciones sobre si es necesario tratarla y cómo hacerlo (Andrade et al., 2020). Siempre debemos considerar en un primer momento, si la situación crítica es secundaria a la propia FA o a

una enfermedad medica aguda. Hay consenso en la literatura nacional e internacional (Martin et al., 2012; January et al 2019; Andrade et al., 2020; Hindricks et al., 2020) en que la FA inestable debe tratarse con cardioversión eléctrica sincronizada, teniendo en consideración que la inestabilidad debido solo a la FA, no es común y debe buscarse y tratarse la causa subyacente asociada.

Aunque aún existe controversia acerca del papel del control del ritmo frente al control de frecuencia en el manejo global de la FA, en particular en aquellos episodios de larga duración (January et al., 2019; Hindricks et al., 2020), en el contexto de la FA aguda que se presenta como urgencia médica, se recomienda realizar una estrategia de manejo de la arritmia, definida como, realizar control de frecuencia si existe repuesta ventricular rápida y plantear el control del ritmo en pacientes que son buenos candidatos a la reversión y sobre todo al mantenimiento del ritmo RS (Martín et al., 2012; Andrade et al., 2020). No obstante, sigue existiendo una gran variedad de opciones de tratamiento sin una propuesta aceptada de forma unánime sobre la mejor manera de tratar los episodios de reciente comienzo en la fase aguda. Las pautas internacionales hacen recomendaciones sobre el control del ritmo o frecuencia a nivel global (January et al., 2014; Kirchhof et al., 2016; January et al., 2019; Hendricks et al., 2020), pero ninguna de ellas aborda específicamente recomendaciones categóricas en el contexto agudo, lo que refleja la ausencia de evidencias concluyentes. Una excepción la constituyen las recientes guías de la “Canadian Cardiovascular Society” (Andrade et al., 2020) con un enfoque específico en el manejo agudo de la FA y basadas en los últimos ensayos clínicos, recomiendan de un modo firme, la estrategia del control del ritmo en la mayoría de los episodios de FA de reciente comienzo. Por otro lado, en múltiples estudios que han comparado las dos estrategias, (Wyse et al., 2002; Van Gelder 2002) los episodios

de reciente comienzo están escasamente representados; la gran mayoría de los pacientes incluidos en estos estudios tienen FA persistente, cuyas comorbilidades difieren mucho de las que se observan en episodios de inicio reciente (Wyse et al., 2002; Santini et al., 2004; Del Arco et al., 2005; Nieuwlaat et al., 2008; Stiell et al., 2010; Buccelletti et al., 2011; Stiell et al., 2011^a ; Stiell et al., 2011b; Bellone et al., 2012; Rogenstein et al., 2012; Coll-Vinent et al., 2013; Bonora et al., 2017; Stiell et al., 2017), presentan arritmias de larga duración en las que el remodelado (eléctrico y anatómico) está establecido y, por tanto, las posibilidades de éxito de la estrategia del control del ritmo son mucho menores. Algunos estudios recientes han demostrado los beneficios del control precoz del ritmo en la FA de reciente comienzo, como el ensayo clínico EAST AFNET-4 (Kirchhof et al., 2020), donde se demuestra que la terapia del control del ritmo iniciada poco después del diagnóstico de FA permite reducir la mortalidad cardiovascular y la tasa de ictus sin aumentar la estancia hospitalaria y sin problemas de seguridad. Es muy importante recalcar que, tanto en este estudio, como en las recomendaciones de las guías de práctica clínica (Andrade et al., 2020) se insiste en la necesidad de un tratamiento precoz, enérgico y global de la FA, sus comorbilidades (en particular la cardiopatía subyacente) y los factores de perpetuación de la arritmia (hipertensión, diabetes, síndromes de apnea-sueño, insuficiencia renal, etc.). Al igual que en nuestro trabajo, los resultados que se obtienen son diferentes a los de otros ensayos similares publicados como AFFIRM (Wyse et al., 2000), RACE (Rienstra et al., 2018) y CABANA (Pacxker et al., 2019), donde se incluyen mayoritariamente pacientes con FA persistente. De acuerdo a la opinión de los autores del estudio EAST AFNET-4, estos resultados tienen el potencial de cambiar completamente la práctica clínica hacia la terapia de control del ritmo temprano después del diagnóstico de FA (Kirchhof et al.,

2020). Esta opinión es apoyada por las más recientes guías de práctica clínica canadienses (Andrade et al., 2020) y armoniza a la perfección con los resultados del estudio HERMES-AF, que muestra que la cardioversión de la FA de reciente comienzo es factible, segura, muy efectiva y se asocia beneficios clínicos para los pacientes.

Por otro lado, se ha demostrado que el pronóstico en la FA de reciente diagnóstico es peor que en la FA persistente (Nieuwlaat et al., 2008), lo que hace aún más importante establecer la mejor estrategia en el SUH, el ámbito asistencial donde habitualmente acuden o son derivados los pacientes con un primer episodio diagnosticado de FA; así, en otras series los pacientes con un primer episodio de FA alcanza hasta el 25% de las FA de reciente comenzó, cifra que se limita al 15% en nuestra serie, posiblemente en relación a la avanzada edad de los pacientes incluidos en el estudio HERMES-AF (Del Arco et al., 2005; Dickstein et al., 2008; Nieuwlaat et al., 2008).

Por último, y como apoyo final a la estrategia de control agudo del ritmo en la FA de corta duración en general y la de reciente diagnóstico en particular, diversos estudios han demostrado que la cardioversión de la FA de reciente aparición en urgencias es segura y eficaz, y cuando se realiza precozmente se asocia a una menor estancia hospitalaria y tasa de reingresos (Stiell et al., 2010; Van Gelder et al., 2011; Bellone et al., 2012; Bonora et al., 2017; Stiell et al., 2017).

6.2 Control de síntomas

El alivio sintomático es de suma importancia en las enfermedades agudas o durante las exacerbaciones de las crónicas, y los pacientes con FA aguda presentan una amplia variedad de síntomas clínicos. Diversos trastornos hemodinámicos, entre los que se incluyen, frecuencia ventricular rápida, pérdida de la contracción auricular organizada,

irregularidad del ritmo cardiaco y bradicardia, pueden explicar algunos de los síntomas relacionados con la FA que generan un gran número de consultas a los SUH y que precisan de su tratamiento en este entorno. (Clark et al., 1997). Además, los datos disponibles sugieren que la calidad de vida se deteriora considerablemente en los pacientes con FA, en comparación con los controles de la misma edad. (Singh et al., 2006) y algunos estudios muestran que la restauración del ritmo sinusal se asocia con una mejor calidad de vida y un mayor rendimiento en el ejercicio, (Singh et al., 2006; Thrall et al., 2006; Gilbert et al., 2015). Hasta la fecha, la evidencia disponible para comparar el beneficio de diferentes tratamientos es insuficiente (Martin A et al., 2012; January et al., 2014; Kirchhof et al., 2016). En ese sentido, nuestro estudio ha permitido mostrar que la restauración del ritmo RS en la fase aguda también se asocia con un alto éxito en el alivio de los síntomas que causaron la consulta en el SUH, independientemente de la frecuencia cardíaca al alta o las condiciones clínicas asociadas.

Aunque el hallazgo de la persistencia de los síntomas en un 20% de los pacientes que alcanzan la frecuencia considerada como objetivo en la estrategia de control de frecuencia (≤ 110 latidos/min en reposo) podría ser sorprendente, este hecho probablemente refleja que la fisiopatología de los síntomas de la FA no solo depende de la frecuencia cardíaca, sino también la pérdida de la contracción auricular (que puede disminuir notablemente el gasto cardíaco, particularmente cuando el llenado ventricular diastólico está alterado), la irregularidad de la respuesta ventricular, y la asincronía auricular y aurículo-ventricular (Clark et al., 1997; Brookes et al., 1998). Por lo tanto, el control eficaz del ritmo además de permitir el control de la frecuencia, restaura la sincronía auricular y aurículo-ventricular y reduce la irregularidad de la frecuencia

cardíaca a límites fisiológicos, mejorando la hemodinámica cardíaca (Singh et al., 2006; Thrall et al., 2006; Cosio et al., 2008; Van Gelder et al., 2008; January et al., 2014; Gilbert et al., 2015) y reduciendo los síntomas relacionados con la FA.

6.3. Análisis crítico de la cardioversión en la FA de reciente comienzo en los SUH

Dado que la estrategia del control agudo del ritmo presenta beneficios frente al control de frecuencia en pacientes con FA de reciente comienzo, la siguiente cuestión es analizar si en nuestro medio esta estrategia es factible, segura y efectiva, y, sobre todo, identificar las áreas con una menor adecuación del manejo para proponer acciones de mejora de los resultados de la cardioversión en los SUH. El segundo sub-estudio (pre-especificado en el diseño del estudio HERMES-AF) de esta tesis por compendio de publicaciones muestra que globalmente el control agudo del ritmo realizado en los SUH es muy efectivo, tiene una baja tasa de complicaciones, asocia beneficios clínicos muy relevantes y su impacto en la gestión del proceso es muy positivo al reducir la tasa de ingresos hospitalarios. Por todo ello, los datos del HERMES-AF apoyan la validez del control del ritmo en pacientes con FA de reciente comienzo atendidos en los SUH, y refuerzan el papel de esta estrategia como parte del manejo estándar de estos pacientes en la fase aguda, como se ha planteado en otros estudios (Stiell et al., 2011b; Martin et al., 2012). Los datos de nuestra serie muestran que la cardioversión es una técnica factible en urgencias, independientemente del tipo y tamaño del hospital, y que el control del ritmo se logró en la gran mayoría de los pacientes sin efectos secundarios relevantes. Complementariamente a estos hallazgos, nuestro estudio demuestra que en los pacientes con FA con episodios de reciente comienzo que acuden a nuestros SUH y que son elegibles para una estrategia del control del ritmo, el éxito en el alivio de los

síntomas relacionados con la FA es alto, y existe una reducción del tiempo de estancia en urgencias y una alta tasa de altas que evitan la hospitalización del paciente.

Al comparar los resultados del estudio con trabajos previos, destaca que la estrategia de control del ritmo se ha incrementado frente a controles históricos españoles (Del Arco et al., 2005), y se realiza en una proporción de pacientes muy superior que en la mayoría de las series provenientes de países europeos y de Norteamérica (Rogenstein et al., 2012; Grijns et al., 2014), y es comparable a estudios realizados en centros de alta capacitación en Canadá (Stiell et al., 2017). Aunque las razones de esta mayor utilización de la estrategia no pueden deducirse de nuestro estudio, se podrían explicar por los esfuerzos desarrollados por las sociedades científicas en este campo en los últimos años (Martin et al., 2012), y lejos de limitar su validez, este hecho demuestra que esta estrategia es factible en los SUH, y refuerza nuestras conclusiones. Por otro lado, en las series más extensas publicadas tanto en España (Del Arco et al., 2005; Jacob et al., 2013) como en otros países occidentales, las características de los pacientes (Aztema et al., 2013), la proporción de episodios de reciente comienzo (Stiell et al., 2017) y en particular el uso predominante de amiodarona para la reversión (Buccelletti et al., 2011; Rogenstein et al., 2012; Crijns et al., 2014), es comparable a los resultados obtenidos en el HERMES-AF, lo que apoya su validez externa.

En cuanto a la gestión del proceso, la mayoría de los costes asociados a la FA son debidos a los gastos causados por los ingresos hospitalarios (Ringborg et al., 2008). En nuestro estudio los fármacos I-C reducen la duración de la estancia hospitalaria y el número de ingresos; de acuerdo con otros estudios realizados con cardioversión eléctrica (Sacchetti et al. 2013), la restauración del ritmo RS en los SUH puede contribuir a reducir el gasto asociado al manejo de la FA de reciente comienzo y a mejorar la gestión de recursos en

SUH frecuentemente saturados (Tudela&Módol., 2015).

Respecto a la cardioversión eléctrica, aunque presenta una tasa de estancias prolongada, que puede parecer similar a la de amiodarona, de los 6 casos que precisaron ingreso la mitad presentaban inestabilidad hemodinámica y eran por tanto candidatos a ingreso hospitalario por la misma, independientemente de la efectividad de la técnica. Excluidos los pacientes inestables, la proporción de estancias prolongadas fue superior con amiodarona (que no fue utilizada en ningún paciente inestable).

El estudio HERMES-AF analizó de forma específica los resultados del uso generalizado de amiodarona y muestra así áreas de mejora en la práctica diaria. La amiodarona fue la opción elegida en la mayoría de los casos pese a haber demostrado en múltiples estudios asociar menor efectividad y estancias más prolongadas (Martínez-Marcos et al., 2000; Coll-Vinnet et al., 2013; Crijns et al., 2014) y constar por ello como opción de segunda elección en las guías vigentes en el periodo de reclutamiento (Camm et al., 2010; Stiell et al., 2011b). Este uso tan extendido de amiodarona, aunque similar al observado en otros estudios (Rogenstein et al., 2012; Crijns et al., 2014) es especialmente relevante si se tiene en cuenta que se utilizó en una elevada proporción de pacientes sin contraindicaciones para el uso de fármacos I-C, que asociaron mayor efectividad y estancia hospitalaria más corta. Por tanto, sustituir el uso de amiodarona en los SUH por fármacos I-C o cardioversión eléctrica contribuye a mejorar los resultados del control del ritmo y la calidad asistencial en los pacientes con FA de reciente comienzo. El uso de vernakalant también podría constituir una alternativa válida al uso de amiodarona ya que en estudios realizados en SUH de nuestro entorno ha demostrado una gran rapidez de acción, seguridad y efectividad muy satisfactorias (Carbajosa et al., 2017; Levy et al., 2021).

En definitiva, al igual que otros autores (Kirchhof et al., 2020) consideramos que el control del ritmo en el SUH es seguro y efectivo en los pacientes con FA de reciente comienzo y, por tanto, los datos del HERMES-AF apoyan y refuerzan el papel de esta estrategia como parte del manejo estándar de estos pacientes en la fase aguda. (Stiell et al., 2011a; Stiell et al., 2011b; Martin A et al., 2012; Kirchhof et al., 2020).

6.4. Tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal

La tercera parte de esta Tesis por compendio de publicaciones se centra en el tratamiento de mantenimiento prescrito al alta en los pacientes que se han cardiovertido. En este último análisis, los resultados del proyecto HERMES-AF ponen de manifiesto que tras la restauración del ritmo RS se prescriben fármacos para mantener el ritmo RS en menos de la mitad de los pacientes elegibles, que en los pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo éste se prescribe a una cuarta parte de los mismos, cifra similar a los pacientes que reciben nuevo tratamiento del remodelado. Así, aunque la cifra global de pacientes con algún tratamiento para el mantenimiento del ritmo RS al alta del SUH (sumando los tratamientos previos y las nuevas prescripciones) alcanza el 70%, el margen de mejora en la calidad y cantidad de esta prescripción es todavía amplio.

Los resultados recientes del ensayo clínico EAST AFNET-4 demuestran una reducción en la mortalidad cardiovascular y en la tasa de ictus en los pacientes con FA de reciente comienzo en los que se realiza una estrategia de control del ritmo precoz (Kirchhof et al., 2020) y las recomendaciones de las recientes guías de la “Canadian Cardiovascular Society” (Andrade et al., 2020), con un enfoque específico al manejo agudo de la FA, abogan, de modo firme tanto por la cardioversión en fase aguda, como por la terapia

para el mantenimiento del ritmo RS de forma precoz, con el objetivo de mejorar los síntomas, la calidad de vida y la utilización de los recursos sanitarios (Martin et al., 2019; Andrade et al., 2020).

En cuanto a la prescripción de fármacos para el mantenimiento del ritmo RS habría que plantear en primer lugar, que no debe considerarse una opción excluyente de las terapias de ablación, sino complementaria para mejorar sus resultados en un amplio abanico de pacientes (Sullivan et al., 2013; January et al. 2014; Andrade et al., 2020; Hendricks et al., 2020); de hecho, la ablación aunque presenta una elevada efectividad global, no es accesible de forma inmediata a todos los pacientes en los que se opta por el control del ritmo, sino que precisa una evaluación en profundidad en unidades especializadas (Pacxker et al., 2019). Probablemente, la opción más adecuada sea el uso de ambas terapias de forma secuencial: restauración precoz del ritmo RS en los SUH, prescripción al alta fármacos antiarrítmicos y para la prevención / reversión del remodelado (especialmente si existen factores de riesgo cardiovascular o cardiopatía estructural) y posteriormente, y de acuerdo a la evolución clínica, evaluación de la ablación con catéter en las unidades de arritmias (Martin et al, 2012; Andrade et al., 2020).

Para desarrollar adecuadamente la estrategia de mantenimiento del ritmo RS, es imprescindible conocer los patrones de manejo al alta en los SUH, ya que son el escalón asistencial donde se plantea la reversión a ritmo RS de la mayoría de los episodios de reciente comienzo en nuestro medio (Crijns et al., 2014). Sin embargo, a pesar del elevado número de pacientes dados de alta desde los SUH después de una cardioversión, la evidencia sobre el tratamiento que se realiza con este fin desde estos

servicios es realmente muy escasa (Penttilä et al., 2017; Jacob et al., 2019). Así, en el registro finlandés FinFib-2, la prescripción de tratamiento antiarrítmico para el mantenimiento del ritmo RS fue tan solo del 7,4%, cuatro veces inferior a la encontrada en los SUH de España (Penttilä et al., 2017). En el HERMES-AF, la prescripción global de algún tratamiento para el mantenimiento del ritmo RS alcanzó a casi las tres cuartas partes de los pacientes elegibles y se asoció a la prescripción de anticoagulación al alta, hecho que puede interpretarse como un tratamiento integral del riesgo de tromboembolia y del riesgo cardiovascular en los pacientes más sintomáticos, como son aquellos con una frecuencia cardíaca más elevada, hecho que también se asoció a la prescripción de terapia de mantenimiento en nuestro estudio. Cabe destacar que, aunque no se analizó la fragilidad específicamente, otros factores relacionados con el envejecimiento, como la edad avanzada, la discapacidad o la comorbilidad no implicaron una menor prescripción de tratamiento de mantenimiento. Por otro lado, existen factores que condicionan la probabilidad de recidiva de la FA y, por lo tanto, pueden condicionar el tratamiento antiarrítmico al alta de los SUH, como la ausencia de cardiopatía estructural en pacientes con FA desencadenada por factores externos. Por ello, en nuestra serie se analizó de forma específica el impacto de la existencia de FA secundaria, aquella que engloba a los episodios causados por los desencadenantes aceptados, como la sepsis (principal causa en nuestra serie), consumo de sustancias de abuso, hipertiroidismo, tromboembolismo, etc. (Martin et al, 2012; January et al. 2014; Andrade et al., 2020; Hendricks et al., 2020). Su número fue inferior al 3% de los casos, y no tuvo un impacto significativo en la prescripción global en el análisis multivariante.

Sin embargo, y a pesar de que se prescribe algún tratamiento al alta para el mantenimiento del ritmo RS a más de dos terceras partes de los pacientes, existe un

amplio margen de mejora, ya que la prescripción global aparentemente elevada oculta una prescripción insuficiente de cada una de las terapias farmacológicas individuales (fármacos antiarrítmicos y tratamiento del remodelado). Así, se prescribieron fármacos antiarrítmicos a menos de la mitad de los pacientes elegibles, y en el 10% de los casos sin seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Aunque el número de prescripciones de alto riesgo de complicaciones fue realmente bajo (como es el uso de fármacos I-C, dronedarona o sotalol en pacientes con disfunción ventricular), en un porcentaje no desdeñable de los casos se indicó amiodarona como primera opción en pacientes sin cardiopatía estructural, y que por tanto eran subsidiarios de otros tratamientos con menor perfil de efectos secundarios extracardiacos a largo plazo. Esta prescripción excesiva de amiodarona es común a otros escenarios clínicos como el de la cardioversión (Del Arco et al., 2005) y a otros países de nuestro entorno (Crijns et al., 2014), y constituye un área de mejora de la efectividad y, sobre todo, la seguridad a largo plazo de la estrategia de control del ritmo (Martin A, et al., 2012; Crijns et al., 2014; Fernández et al. 2019; Martín et al., 2019; Andrade et al., 2020).

Con respecto a la prescripción de tratamiento del remodelado, múltiples estudios han demostrado su beneficio para evitar la progresión de la FA (Pathak et al., 2014; Rienstra et al., 2018) así las más recientes guías de práctica clínica europeas y canadienses hacen énfasis en la necesidad del manejo integral del riesgo cardiovascular en todos los pacientes con FA, y muy en particular en aquellos con factores de riesgo y/o cardiopatía estructural, presentes en la inmensa mayoría de nuestros pacientes (Andrade et al, 2020; Hendricks et al., 2020). A pesar de ello, sólo se prescribió nuevo tratamiento del remodelado en los SUH a la mitad de los pacientes, en particular aquellos más sintomáticos por una frecuencia cardiaca elevada, cifra muy inferior al 71% de

prescripción de betabloqueantes descrita en los SUH de Finlandia (Penttilä et al., 2017). El tipo de fármaco empleado para tratamiento del remodelado ha generado cierta controversia; de hecho, además de los betabloqueantes, IECA y ARA-II se han postulado otras terapias como ácidos grasos omega-3, estatinas, suplementos de aceite de pescado, etcétera (Savelieva et al., 2011); por el contrario, algunos autores solo consideran los bloqueadores beta en caso de insuficiencia cardiaca (Rienstra et al., 2018). Sin embargo, las recomendaciones de las guías europeas y canadienses, así como el grupo de trabajo de la “European Heart Rhythm Association” aceptan el uso de los betabloqueantes en los pacientes con cardiopatía estructural, en pacientes con episodios previos de respuesta ventricular rápida (para evitar la aparición de disfunción ventricular por taquimiocardiopatía) y de hipertensión arterial asociada a FA, que constituyen la práctica totalidad de los pacientes atendidos en nuestra serie (Savelieva et al., 2011; Andrade et al. 2020; Hendricks et al., 2020). Dados los beneficios del manejo integral del riesgo cardiovascular en los pacientes con FA, la prescripción sistemática en los SUH de tratamiento del remodelado a los pacientes con cardiopatía estructural y/o factores de riesgo cardiovascular es un área de mejora de los resultados de la estrategia del control del ritmo.

6.5. Fortalezas y limitaciones

En cuanto a sus fortalezas, el proyecto HERMES-AF es el estudio más amplio del manejo de la FA en el entorno agudo. Su diseño y la muestra incluida permite obtener una visión representativa del manejo en práctica clínica real de la FA en los SUH de España.

Dado que se trata de un estudio realizado en un solo país, la validez externa de nuestros resultados podría ser cuestionable, ya que se han descrito diferencias en el manejo en

urgencias de la FA de reciente aparición entre países, no solo en la selección de la estrategia de abordaje (control de la frecuencia o del ritmo), sino también en los procedimientos mayoritariamente utilizados (cardioversión, fármacos antiarrítmicos) (Buccelletti et al., 2012; Rogenstein et al., 2012; Penttilä et al., 2017). Estos factores podrían, al menos en parte, estar condicionados por diferencias en los sistemas de atención de la salud de cada país, principalmente en lo que respecta a las tasas de ingreso hospitalario (Stiell et al., 2017). No obstante, las características y presentación clínica de la población incluida en nuestro estudio son similares a las descritas en otros estudios de pacientes con FA atendidos en SUH de la Unión Europea (Santini et al., 2004; Del Arco et al. 2005; Crijns et al., 2014; Kirchhof et al., 2016; Bonora et al., 2017; Penttilä et al., 2017) y, Canadá y algunos de los realizados de Estados Unidos; (McDonald et al., 2008; Rogenstein et al., 2012; Bonora et al., 2017, Stiell et al., 2017) y, por lo tanto, y al menos como un primer enfoque, nuestros resultados podrían ser aplicables y sus conclusiones generalizables a otros países, principalmente a aquellos con sistemas de salud similares.

El estudio HERMES-AF presenta también una serie de limitaciones. En primer lugar, es un estudio observacional no aleatorizado, enfocado en el manejo agudo y sin seguimiento, por lo que de las asociaciones encontradas en nuestro análisis no puede inferirse causalidad, siendo necesaria la realización de estudios controlados que permitan confirmar nuestros hallazgos como por ejemplo la efectividad y seguridad a corto y medio plazo, de las diferencias estrategias del control del ritmo agudo sobre las recurrencias y la historia natural de la FA. En este sentido, y aunque nuestro estudio no fue diseñado para comparar estrategias de control de frecuencia y ritmo, hay que destacar los buenos resultados del control del ritmo en pacientes en urgencias con FA

de reciente comienzo en cuanto a alivio de los síntomas, tiempo de permanencia y tasa de altas desde urgencias, así como la seguridad tras los procedimientos del control del ritmo, los tratamientos de mantenimiento y en general, en los posibles beneficios de su aplicación en la práctica diaria.

Existen limitaciones específicas a cada uno de los subestudios realizados. En el caso del análisis del control del ritmo y el control de frecuencia evidenciamos que hay una limitación principal en la estrategia utilizada para describir el alivio de la sintomatología relacionada con la FA. En nuestro conocimiento, no existía ninguna herramienta validada para medir el alivio de los síntomas en la FA aguda cuando se realizó el estudio (Ballard et al, 2015; Aliot et al, 2015) por lo que utilizamos un enfoque clínico que podría reproducirse fácilmente en otros estudios, así como en la práctica diaria y, por lo tanto, podría ser útil para establecer un proceso de toma de decisiones. Sin embargo, hubiera sido deseable una herramienta simple y validada para medir la mejoría del paciente después del tratamiento en la FA aguda (Martín et al., 2012; Ballard et al., 2015). Además, la evaluación del alivio de los síntomas se realizó conociendo la estrategia de tratamiento y el resultado de la intervención, lo que podría influir en la percepción de la eficacia de cada terapia. Para minimizar este sesgo, los investigadores fueron libres de decidir el manejo de los pacientes y desconocían los objetivos del estudio.

Además, la participación en un estudio de investigación puede haber tenido un impacto en los médicos, a pesar de la ausencia de formación y de recomendaciones para el manejo de pacientes. Es posible que su participación en el estudio les haya llevado a prescribir un tratamiento diferente al que hubieran recibido en otras circunstancias.

Las características clínicas de los pacientes en los que se intentó el control del ritmo

difirieron del resto de la muestra, en particular la prevalencia de insuficiencia cardíaca aguda, dolor torácico, mareos y cardiopatía estructural. Estos factores podrían tener un impacto en la decisión del tratamiento que tratamos de minimizar mediante la realización de un análisis multivariado que el mostró que el control del ritmo era un determinante principal en el alivio de los síntomas, principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, las razones argumentadas por los médicos tratantes para no intentar el control del ritmo recogidas en nuestro estudio son limitadas y deben considerarse como una visión exploratoria de un fenómeno intrincado, particularmente en pacientes complejos.

Por otro lado, el tiempo transcurrido desde el reclutamiento podría limitar la aplicabilidad de los resultados a la práctica actual. Sin embargo, los fármacos disponibles para el mantenimiento del ritmo RS, tanto fármacos antiarrítmicos como para la prevención del remodelado son exactamente los mismos ya que no ha habido ninguna nueva incorporación a la farmacopea con este fin (Martín et al 2012; January et al 2014; Camm et al, 2012). Además, las evidencias más firmes a favor del control del ritmo derivan de ensayos clínicos publicados muy recientemente (Kirchoff et al, 2020), y son estos resultados los que han motivado que las últimas guías de práctica clínica recojan esta indicación (Andrade 2020) hecho que no se incluía en ediciones anteriores de las guías tanto europeas como norteamericanas. Por tanto, es en el momento actual en el que hay evidencia que sustenta la realización del control precoz del ritmo, y el momento en el que los datos de nuestro estudio resultan de utilidad para ilustrar la realidad del mantenimiento del ritmo RS tras la cardioversión de la FA en los SUH.

Por último, aunque el cuestionario de recogida de datos era exhaustivo, no figuraban todos los condicionantes no cardiológicos que podrían condicionar contraindicación o limitación para algunos fármacos antiarrítmicos. (alteraciones tiroideas o hepatopatía leves, etc.); este aspecto podría tener influencia a la hora de valorar la adecuación del tratamiento, ya que podrían concurrir contraindicaciones relativas para el uso de antiarrítmicos desconocidas para el comité científico del estudio. Sin embargo, sí figuraban de forma explícita las contraindicaciones mayores que pueden afectar a la seguridad de la terapia y, por tanto, las conclusiones de la adecuación son válidas de forma global.

Por todo ello, los resultados del estudio HERMES-AF están plenamente vigentes y sus conclusiones son aplicables al manejo actual de la FA en los SUH.

7. Conclusiones

1. En los SUH españoles, la estrategia de control del ritmo en pacientes con FA de reciente comienzo se caracteriza por un uso elevado de la cardioversión en fase aguda y una prescripción sub-óptima al alta de fármacos para el mantenimiento del ritmo sinusal.
2. El control del ritmo en pacientes con FA de reciente comienzo se asocia a una tasa elevada de alivio de los síntomas y reducción de los ingresos hospitalarios.
3. La restauración del ritmo sinusal se intenta en la mayoría de los pacientes sintomáticos, estables hemodinámicamente, con FA de reciente comienzo y:
 - a) Presenta un número muy bajo de efectos secundarios, elevada efectividad global y es factible en los SUH de los hospitales de todos los niveles de complejidad. Además, produce una elevada tasa de alivio de los síntomas, en particular cuando es efectiva.
 - b) En la mayoría de los casos se utiliza amiodarona, que ha demostrado en nuestro estudio menor efectividad y mayor latencia de acción, aunque la cardioversión eléctrica es más efectiva y los antiarrítmicos I-C son más rápidos y se asocian a una menor estancia hospitalaria.
4. La cardioversión de la FA de reciente comienzo en los SUH es, por tanto, una estrategia factible, segura y efectiva. Por todo ello, y en consonancia con los datos de los últimos estudios publicados, debe formar parte del estándar de tratamiento en los SUH de la mayoría de pacientes con episodios de FA de reciente comienzo
5. Tras la restauración del ritmo sinusal, en los SUH se indica tratamiento para mantenimiento del ritmo sinusal con fármacos antiarrítmicos sólo en la mitad de los

pacientes, en uno de cada diez el fármaco empleado no se adecua a las recomendaciones de las guías y el uso de tratamiento para la prevención y/o reversión del remodelado cardiaco es aún menor en los pacientes elegibles.

6. Nuestros hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de implementar en los SUH acciones de mejora de la estrategia de control del ritmo:

- a) Sustituir el uso de amiodarona por técnicas de cardioversión más rápidas y efectivas como la cardioversión eléctrica, los fármacos I-C en pacientes sin cardiopatía estructural o el vernakalant en pacientes sin disfunción sistólica / insuficiencia cardiaca avanzada y/o estenosis aórtica grave.
- b) Extender la prescripción de antiarrítmicos y del tratamiento para la prevención del remodelado al alta para mantener el ritmo sinusal tras la cardioversión a todos los pacientes elegibles y, en particular, a aquellos con cardiopatía subyacente y/o factores de riesgo cardiovascular o de perpetuar la FA.
- c) Adicionalmente, son necesarios estudios clínicos en situación de práctica clínica que incorporen las últimas modalidades de manejo, y ensayos clínicos controlados que permitan definir mejor los estándares de tratamiento de la FA de reciente comienzo en los SUH.

8. Bibliografía

Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, Kirchhof P. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace*. 2014 Jun;16(6):787-96.

American Medical Association. State Medicaid Law Definitions of Emergency Medical Condition, Advocacy Resource Center, 2012 [internet]. Disponible en: <https://www.acep.org/globalassets/uploads/uploaded-files/acep/advocacy/state-issues/medicaid---private-payor/ama--state-medicaid-law-definitions-of-emergency-medical-condition.pdf>, último acceso: 23 de noviembre de 2021.

Andrade JG, Macle L, Nattel S, Verma A, Cairns J. Contemporary Atrial Fibrillation Management: A Comparison of the Current AHA/ACC/HRS, CCS, and ESC Guidelines. *Can J Cardiol*. 2017 Aug;33(8):965-976.

Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2020 Dec;36(12):1847-1948.

Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 15;19(4):851-5.

Atzema CL, Austin PC, Miller E, Chong AS, Yun L, Dorian P. A population-based description of atrial fibrillation in the emergency department, 2002 to 2010. *Ann Emerg Med*. 2013 Dec;62(6):570-577

Ballard DW, Reed ME, Singh N, Rauchwerger AS, Hamity CA, Warton EM et al; KP Crest Network Investigators. Emergency Department Management of Atrial Fibrillation and Flutter and Patient Quality of Life at One Month Postvisit. *Ann Emerg Med*. 2015 Dec;66(6):646-654.

Barrios V, Calderón A, Escobar C, de la Figuera M; Primary Care Group in the Clinical Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology. Patients with atrial fibrillation

in a primary care setting: Val-FAAP study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Jan;65(1):47-53.

Beatch GN, Mangai B. Safety and efficacy of vernakalant for the conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm; a phase 3b randomized controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 May 28;16:113.

Bellew SD, Bremer ML, Kopecky SL, Lohse CM, Munger TM, Robelia PM et al. Impact of an Emergency Department Observation Unit Management Algorithm for Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016 Feb 8;5(2).

Bellone A, Etteri M, Vettorello M, Bonetti C, Clerici D, Gini G et al. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective randomised trial. *Emerg Med J*. 2012 Mar;29(3):188-91.

Bonora A, Turcato G, Franchi E, Taioli G, Dilda A, Zerman G et al. Efficacy and safety in pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a propensity score matching to compare amiodarone vs class IC antiarrhythmic drugs. *Intern Emerg Med*. 2017 Sep;12(6):853-859.

Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, De Melis M, Mangoni di S Stefano L, Sepsi M, et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm*. 2018 Mar;15(3):376-383.

Brookes CI, White PA, Staples M, Oldershaw PJ, Redington AN, Collins PD et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998 Oct 27;98(17):1762-8.

Buccelletti F, Di Somma S, Galante A, Pugliese F, Alegiani F, Bertazzoni G, et al. Disparities in management of new-onset atrial fibrillation in the emergency department despite adherence to the current guidelines: data from a large metropolitan area. *Intern Emerg Med*. 2011 Apr;6(2):149-56.

Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al; European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial

Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2369-429. Erratum in: *Eur Heart J*. 2011 May;32(9):1172.

Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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 Nov;33(21):2719-47. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(10):790. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(36):2850-1.

Carbajosa Dalmau J, Cosín-Sales J, Pérez-Durá MJ, Noceda J, Urtubia-Palacios A, Hernández-Sori N et al. Seguridad y eficacia de vernakalant en la práctica clínica de los servicios de urgencias [Vernakalant in hospital emergency practice: safety and effectiveness]. *Emergencias*. 2017 Dic;29(6):397-402.

Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL et al; Investigators of the PREV-ICTUS Study. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS [Prevalence of atrial fibrillation in the Spanish population aged 60 years or more. The PREV-ICTUS study]. *Rev Esp Cardiol*. 2007 Jun;60(6):616-24.

Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:8593207.

Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Oct;30(4):1039-45.

Clua-Espuny JL, Lechuga-Duran I, Bosch-Princep R, Roso-Llorach A, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J et al. Prevalence of undiagnosed atrial fibrillation and of that not being treated with anticoagulant drugs: the AFABE study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Jul;66(7):545-52.

Cohen M, Naccarelli GV. Pathophysiology and disease progression of atrial fibrillation: importance of achieving and maintaining sinus rhythm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Aug;19(8):885-90.

Coll-Vinent B, Fuenzalida C, García A, Martín A, Miró Ò. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med*. 2013 Jun;20(3):151-9.

Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M et al; HERMES-AF Investigators; HERMES-AF Investigators. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the emergency department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med*. 2015 Jan;65(1):1-12.

Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F et al; EMERG-AF Investigators. Benefits of Emergency Departments' Contribution to Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation: The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke*. 2017 May;48(5):1344-1352.

Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbüchel H, Geller CJ, Kirchhof P et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace*. 2008 Jan;10(1):21-7.

Crijns HJ, Bash LD, Chazelle F, Le Heuzey JY, Lewalter T, Lip GY et al. RHYTHM-AF: design of an international registry on cardioversion of atrial fibrillation and characteristics of participating centers. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Oct 2;12:85.

Crijns HJ, Weiss B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni A, Martín A et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol*. 2014;172:588-94.

Charitos EI, Ziegler PD, Stierle U, Robinson DR, Graf B, Sievers HH, Hanke T. Atrial fibrillation burden estimates derived from intermittent rhythm monitoring are unreliable estimates of the true atrial fibrillation burden. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014 Sep;37(9):1210-8.

Charitos EI, Pürerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical classifications of atrial fibrillation poorly reflect its temporal persistence: insights from 1,195 patients continuously monitored with implantable devices. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2840-8.

Cheung CC, Andrade JG. Reversible or Provoked Atrial Fibrillation?: The Devil in the Details. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Apr;4(4):563-564.

Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Aug 1;5(4):632-9.

Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837-47.

Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med*. 2005 Nov;46(5):424-30.

DeMeester S, Hess RA, Hubbard B, LeClerc K, Ferraro J, Albright JJ. Implementation of a Novel Algorithm to Decrease Unnecessary Hospitalizations in Patients Presenting to a Community Emergency Department With Atrial Fibrillation. *Acad Emerg Med*. 2018 Jun;25(6):641-649.

Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008 Oct;10(10):933-89.

Fernández-Simón A, Coll-Vinent B, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M et al. Cardioversion in recent onset atrial fibrillation. *Emergencias*. 2019 Ago;31(4):227-233.

Fernández de Simón A, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M, Sánchez S, et al. Análisis del tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular prescrito en los servicios de urgencias. (sub-análisis del estudio HERMES-AF). *Emergencias*. 2022 (en prensa).

Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006 Aug 15;114(7):e257-354. Erratum in: *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):e138.

Flegel KM. From delirium cordis to atrial fibrillation: historical development of a disease concept. *Ann Intern Med*. 1995 Jun 1;122(11):867-73.

Funk AM, Kocher KE, Rohde JM, West BT, Crawford TC, Froehlich JB et al. Variation in practice patterns among specialties in the acute management of atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Mar 12;15:21.

GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):e44.

Gilbert KA, Hogarth AJ, MacDonald W, Lewis NT, Tan LB, Tayebjee MH. Restoration of sinus rhythm results in early and late improvements in the functional reserve of the

heart following direct current cardioversion of persistent AF: FRESH-AF. *Int J Cardiol.* 2015 Nov 15;199:121-5.

Gómez-Doblas JJ, López-Garrido MA, Esteve-Ruiz I, Gonzalo Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2016;16(A):2-7

Gudiño AF, Chediak C. Epidemiología y patogénesis y genética de la fibrilación auricular. *Medwave* 2012; Mar/Abr 12(3):5337.

Guimarães HP, Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO et al; RIVER Trial Investigators. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med.* 2020 Nov 26;383(22):2117-2126.

Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998 Sep 3;339(10):659-66.

Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A et al; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of Stroke. *N Engl J Med.* 2012;366:120–129.

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020; 42: 373-498.

Jacob J, Gómez J, Palom X, Cabello I, Bardes I. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a recent experience. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:222.

Jacob J, Cabello I, Yuguero O, Guzmán JA, Arranz Betegón M, Abadías MJ. Registro de fibrilación auricular en servicios de urgencias del Institut Català de la Salut (URGFAICS): análisis en función del tipo de fibrilación auricular y de la reconsulta a urgencias relacionada a los 30 días. *Emergencias.* 2019;31:99-106

January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr et al; AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014 Dec 2;130(23):e199-267.

January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr et al; 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019 Jul 9;140(2):e125-e151.

Khasnis A, Thakur RK. Atrial fibrillation: a historical perspective. *Cardiol Clin*. 2009 Feb;27(1):1-12, vii.

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. *Europace*. 2016 Nov;18(11):1609-1678.

Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1305-1316.

Laguna P, Martín A, del Arco C, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med*. 2004 Jul;44(1):3-11.

Lévy S, Hartikainen J, Ritz B, Juhlin T, Carbajosa-Dalmau J, Domanovits H. Vernakalant for Rapid Cardioversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation: Results from the SPECTRUM Study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021 Apr;35(2):283-292.

Magnani JW, Rienstra M, Lin H, Sinner MF, Lubitz SA, McManus DD et al. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation*. 2011 Nov 1;124(18):1982-93.

Martín A, Merino JL, del Arco C, Martínez Alday J, Laguna P, Arribas F et al; Sociedad Española de Cardiología; Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Documento de consenso sobre el tratamiento de la fibrilación auricular en los

servicios de urgencias hospitalarios [Consensus document for the management of patients with atrial fibrillation in hospital emergency departments]. *Rev Esp Cardiol*. 2003 Aug;56(8):801-16.

Martín A, Aramburu FJ, Fernández C, Sousa MM, Cancio M, Caloto MT. Análisis de la contribución de los servicios de urgencias en España al manejo de la fibrilación auricular subsidiaria de restauración del ritmo sinusal (Estudio RHYTHM-AF España). *Emergencias (supl)* 2011;23:81.

Martin A, Fernández I, Coll Vinent B, Tercedor L, Arco C, Arribas F et al. Manejo de los pacientes con fibrilación Auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (Actualización 2012). *Emergencias* 2012;24:300-324.

Martín A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M et al. Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation. *Acad Emerg Med* 2019; 26:1034-1043.

Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2000 Nov 1;86(9):950-3.

McDonald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, Camargo CA Jr. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. *Ann Emerg Med*. 2008 Jan;51(1):58-65.

Michaud G. Stevenson W. Capítulo 246: Fibrilación auricular. Harrison. Principios de Medicina Interna 20e. 2018

Mochalina N, Juhlin T, Öhlin B, Carlson J, Holmqvist F, Platonov PG. Predictors of successful cardioversion with vernakalant in patients with recent-onset atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015 Mar;20(2):140-7.

Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E, Santini M et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008 May;29(9):1181-9.

Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, Commerford P, Avezum A, Pais P et al; RE-LY Atrial Fibrillation Registry Investigators. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry. *Circulation*. 2014 Apr 15;129(15):1568-76. Erratum in: *Circulation*. 2015 Feb 17;131(7)

Pacxker DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:1261-1274.

Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2222-31.

Patton KK, Zacks ES, Chang JY, Shea MA, Ruskin JN, Macrae CA et al. Clinical subtypes of lone atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Jul;28(7):630-8.

Penttilä T, Mäkynen H, Hartikainen J, Hyppölä h, Lauri T, Lehto M, et al. Antiarrhythmic drug therapy among patients presenting to emergency department with symptomatic atrial fibrillation – a prospective nationwide cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017 ;25:81.

Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Jul;66(7):561-5.

Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Jan;5(1):85-93.

Quon MJ, Pilote L. Is secondary atrial fibrillation different? Or Is atrial fibrillation just atrial fibrillation? *Canadian Journal of General Internal Medicine* 2018;13:27-30).

Ramirez-Barrera JD, Agudelo-Uribe JF, Correa-Velazquez R, Gonzalez-Rivera E. Fisiopatología de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(S5):9-14.

Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J*. 2004 Aug;25(15):1318-24.

Ricard P, Lévy S, Trigano J, Paganelli F, Daoud E, Man KC et al. Prospective assessment of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1997 Mar 15;79(6):815-6.

Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J et al; RACE 3 Investigators. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*. 2018 Aug 21;39(32):2987-2996.

Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace*. 2008 Apr;10(4):403-11.

Rogenstein C, Kelly AM, Mason S, Schneider S, Lang E, Clement CM et al. An international view of how recent-onset atrial fibrillation is treated in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2012 Nov;19(11):1255-60.

Sacchetti A, Williams J, Levi S, Akula D. Impact of emergency department management of atrial fibrillation on hospital charges. *West J Emerg Med*. 2013 Feb;14(1):55-7.

Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E, Savu A, Kaul P, McAlister FA. Impact of Electrical Cardioversion on Quality of Life for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2017 Apr;33(4):450-455.

Santini M, De Ferrari GM, Pandozi C, Alboni P, Capucci A, Disertori M et al; FIRE Investigators. Atrial fibrillation requiring urgent medical care. Approach and outcome in the various departments of admission. Data from the atrial Fibrillation/flutter Italian REgistry (FIRE). *Ital Heart J*. 2004 Mar;5(3):205-13.

Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace*. 2011 May;13(5):610-25.

Schweitzer P, Keller S. A history of atrial fibrillation. *Vnitr Lek.* 2002 Dec;48 Suppl 1:24-6.

Singh SN, Tang XC, Singh BN, Dorian P, Reda DJ, Harris C et al; SAFE-T Investigators. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Aug 15;48(4):721-30.

Stiell IG, Clement CM, Perry JJ, Vaillancourt C, Symington C, Dickinson G et al. Association of the Ottawa Aggressive Protocol with rapid discharge of emergency department patients with recent-onset atrial fibrillation or flutter. *CJEM.* 2010 May;12(3):181-91.

Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Langan T et al. Variation in management of recent-onset atrial fibrillation and flutter among academic hospital emergency departments. *Ann Emerg Med.* 2011 Jan;57(1):13-21.

Stiell IG, Macle L; CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department. *Can J Cardiol.* 2011 Jan-Feb;27(1):38-46.

Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Brison RJ, Wyse DG, Birnie D et al. Outcomes for Emergency Department Patients With Recent-Onset Atrial Fibrillation and Flutter Treated in Canadian Hospitals. *Ann Emerg Med.* 2017 May;69(5):562-571.e2.

Sullivan SD, Orme ME, Morais E, Mitchell SA. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: a systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013 May 10;165(2):229-36.

Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2006 May;119(5):448.e1-19.

Tran C, Bennell MC, Qiu F, Ko DT, Singh SM, Dorian P et al. Predictors and clinical outcomes of inpatient versus ambulatory management after an emergency department visit for atrial fibrillation: A population-based study. *Am Heart J.* 2016 Mar;173:161-9.

Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, Humphries KH et al. Rhythm versus rate control therapy and subsequent stroke or transient ischemic attack

in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2012 Dec 4;126(23):2680-7.

Tudela P, Mòdol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios [On hospital emergency department crowding]. *Emergencias*. 2015 Abr;27(2):113-120.

Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 4;9(9):CD005049.

Van Gelder IC, Haegeli LM, Brandes A, Heidbuchel H, Aliot E, Kautzner J et al. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace*. 2011 Nov;13(11):1517-25.

Van Wagoner DR, Piccini JP, Albert CM, Anderson ME, Benjamin EJ, Brundel B, et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9-10, 2013. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):e5-e29.

World Health Organization. Emergency and trauma care [website]. Geneva: World Health Organization; 2019. (<https://www.who.int/emergencycare/en/>, último acceso: 20 de noviembre de 2021).

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1825-33.

9. Anexos

Anexo 1

Benefits of Rhythm Control and Rate Control in Recent-onset Atrial Fibrillation: The HERMES-AF Study.

Academic Emergency Medicine 2019; 26:1034–1043.

Benefits of Rhythm Control and Rate Control in Recent-onset Atrial Fibrillation: The HERMES-AF Study

Alfonso Martín, MD, PhD , Blanca Coll-Vinent, MD, PhD, Coral Suero, MD, Amparo Fernández-Simón, MD, PhD, Juan Sánchez, MD, PhD, Mercedes Varona, MD, Manuel Cancio, MD, Susana Sánchez, MD, PhD, José Carbajosa, MD, PhD, Francisco Malagón, MD, Eugeni Montull, MD, and Carmen del Arco, MD, PhD, on behalf of the HERMES-AF investigators

ABSTRACT

Background: Although rhythm control has failed to demonstrate long-term benefits over rate control in longstanding episodes of atrial fibrillation (AF), there is little evidence concerning recent-onset ones. We analyzed the benefits of rhythm and rate control in terms of symptoms alleviation and need for hospital admission in patients with recent-onset AF.

Methods: This was a multicenter, observational, cross-sectional study with prospective standardized data collection carried out in 124 emergency departments (EDs). Clinical variables, treatment effectiveness, and outcomes (control of symptoms, final disposition) were analyzed in stable patients with recent-onset AF consulting for AF-related symptoms.

Results: Of 421 patients included, rhythm control was chosen in 352 patients (83.6%), a global effectiveness of 84%. Rate control was performed in 69 patients (16.4%) and was achieved in 67 (97%) of them. Control of symptoms was achieved in 396 (94.1%) patients and was associated with a heart rate after treatment ≤ 110 beats/min (odds ratio [OR] = 14.346, 95% confidence interval [CI] = 3.90 to 52.70, $p < 0.001$) and a rhythm control strategy (OR = 2.78, 95% CI = 1.02 to 7.61, $p = 0.046$). Sixty patients (14.2%) were admitted: discharge was associated with a rhythm control strategy (OR = 2.22, 95% CI = 1.20-4.60, $p = 0.031$) and admission was associated with a heart rate > 110 beats/min after treatment (OR = 29.71, 95% CI = 7.19 to 123.07, $p < 0.001$) and acute heart failure (OR = 9.45, 95% CI = 2.91 to 30.65, $p < 0.001$).

Conclusion: In our study, recent-onset AF patients in whom rhythm control was attempted in the ED had a high rate of symptoms' alleviation and a reduced rate of hospital admissions.

From the Arrhythmia Division, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES) (AM, BCV, CS, AFS, JS, MV, MC, SS, JC, FM, CdA), Madrid; the Emergency Department, Hospital Universitario Severo Ochoa and Universidad Alfonso X (AM), Madrid; the Emergency Department, Unitat de Fibril·lació Auricular (UFA), Grup de Recerca "Urgències: processos i patologies," IDIBAPS, Hospital Universitari Clínic (BCV), Barcelona; the Emergency Department, Hospital de la Axarquía (CS), Málaga; the Emergency Department, Hospital Universitario Virgen del Rocío (AFS), Sevilla; the Emergency Department, Complejo Hospitalario Universitario (JS), Granada; the Emergency Department, Hospital de Basurto (MV), Bilbao; the Emergency Department, Hospital Donostia, San Sebastián (MC); the Emergency Department, Hospital Universitario Río Hortega (SS), Valladolid; the Emergency Department, Hospital General Universitario (JC), Alicante; the Emergency Department, Hospital Universitario Torrejón (FM), Madrid; the Medical Department, Sanofi Spain (EM), Barcelona; and the Emergency Department, Hospital Universitario La Princesa and Universidad Autónoma (CdA), Madrid, Spain.

Received November 5, 2018; revision received January 21, 2019; accepted January 22, 2019.

The HERMES-AF investigators and participating centers are shown in Data Supplement S1, Appendix S1.

This work was supported by an unintentional grant from Sanofi Spain, which had no influence on the design of the study or the content of this article.

EM is employed by Sanofi Spain, which manufactures a product related to the subject matter. AM, BCV, FM, CS, JS, MV, MC, SS, JC, and CdA report no conflict of interest.

Author contributions: AM, BCV, and CA conceived and designed the study; AM and EM obtained research funding; AM, BCV, FM, CS, JS, MV, MC, SS, JC, and CdA supervised the acquisition of the data and undertook recruitment of participating centers and patients; BCV provided statistical advice; AM and BCV were responsible of analysis and interpretation of the data, including quality control; AM and BCV drafted the manuscript; and all authors contributed to manuscript revisions for important intellectual content. AM and BCV take responsibility for the paper as a whole.

Supervising Editor: Brian C. Hiestand, MD.

Address for correspondence and reprints: Dr. Alfonso Martín; e-mail: alfonso.martin@salud.madrid.org.

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2019;26:1034-1043.

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent arrhythmia attended in the acute setting. In most Western countries, patients with AF, particularly those with recent-onset episodes, are usually referred to emergency departments (EDs) and the majority of them are highly symptomatic.¹ The management of these episodes, whether the first detected or recurrent, is controversial.² Although a rhythm control strategy does not increase long-term survival in the general population of patients with AF compared to rate control,³ previous studies suggest that reestablishment of sinus rhythm (SR) in the short-term in patients with recent-onset AF may alleviate symptoms, improve hemodynamic status, avoid or shorten hospitalization, improve quality of life, and reduce the incidence of recurrent AF.^{4,5} Moreover, and taking into account that the sooner the cardioversion is attempted the higher the possibilities of success in maintaining SR,⁴⁻⁶ opting for acute rhythm control could be decisive in patients eligible for long-term SR maintenance.^{4,6}

Despite this rationale, recent-onset episodes are scarcely represented in most clinical trials comparing rhythm control to rate control.³ Although ED cardioversion of recent-onset AF has demonstrated to be both safe and effective,^{1,7-11} there is little evidence concerning the benefits of both rate and rhythm control in the acute management of recent-onset AF, and no study to date has compared rhythm and rate control strategies in patients presenting with a recent-onset AF. In fact, a wait-and-see approach is also advocated by some authors for the management of these patients.^{12,13} Therefore, and excluding unstable patients, recommendations for treatment are almost empirical and in most cases are not categorical. Thus, the most widespread guidelines base their recommendation of management strategy on the presence of hemodynamic compromise, type of AF, duration of the episode, long-term prospects of SR maintenance, and patient or physician preferences, among others.¹²⁻¹⁵ However, due to the heterogeneity of AF management in daily practice and the special conditions of acute care, clear recommendations are needed to improve the quality of management.^{2,14} Finally, the outcome measures of acute management are not those of the long-term setting; since survival and major cardiac events are greatly influenced by the long-term management not only of AF itself but also mainly of structural heart disease, stroke risk, and cardiovascular risk factors among others,^{4,12-14} acute treatment objectives should

chiefly focus on relieving of symptoms and reducing the need for hospital admission.^{14,16} Consequently, these should be considered currently as main outcomes of ED management of recent-onset AF.¹⁴

The aim of the HERMES-AF (Hospital Emergency department Management Strategies of Atrial Fibrillation) study was to analyze the benefits of rhythm control and rate control in terms of symptoms alleviation and need for hospital admission in ED patients with recent-onset AF.

METHODS

Study Design

The HERMES-AF study was developed with the aims of analyzing the outcome of AF management and stroke prophylaxis in hospital EDs. Stroke prophylaxis results are published elsewhere;¹⁷ this is a substudy with a post hoc analysis of the results of rhythm control and rate control performed in the ED for patients with recent-onset episodes. This multicenter, observational, cross-sectional study with prospective standardized data collection and evaluation was carried out in 124 Spanish EDs from May 23 to June 5, 2011. The study was coordinated by the Arrhythmia Division of the Spanish Society of Emergency Medicine. In accordance with European Union regulations, it was approved by the review board for ethics in scientific research of each participating hospital and patients' informed consent was obtained in all cases. All data concerning patients and participating physicians remained confidential.

Study Setting and Population

The study centers (Data Supplement S1, Appendix S1, available as supporting information in the online version of this paper, which is available at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.13703/full>) were selected according to the national catalog of hospitals of the Spanish Ministry of Health and Social Policy to guarantee that the sample was representative of the Spanish health care system. The existing centers were ranked by size, type, affluence, and geographic location and a stratified list of the different types of hospitals was drawn up. Thus, 50% of the 249 hospitals in Spain participated in the study, representing 56% of total ED visits and 59% of the hospital beds in Spain, and were representative of the Spanish health system with regard to the proportion of centers at each level of

complexity, their public or private ownership and the proportion of teaching, academic, or general hospitals.

We included consecutive patients older than 18 years attended in the medical area of the ED during the study period, in whom AF was demonstrated in an electrocardiogram obtained when the treating physician considered it necessary during clinical evaluation. Multiple visits were not included. Patients already enrolled in any clinical trial and patients with atrial flutter were excluded.

Study Protocol

The ED physicians provided treatment and prospectively filled out data forms for each patient. Information was collected by interviewing patients and their relatives and was later checked and/or completed by chart review. The lead investigator in each center reviewed the medical records of the patients included to avoid protocol violations and to confirm the data collected. No therapeutic recommendations or specific education about AF and its management were provided by the study's scientific committee during the data collection; the treating physicians were free to decide the patients' treatment and were also unaware to the study objectives.

The information included on the data collection sheet is available in Data Supplement S1, Methods Supplement S1. Age was both considered as a continuous variable and stratified in <65, 65 to 74, and ≥ 75 years, the threshold selected in most of risk of stroke scores for AF patients.^{12–14,17} Recent-onset AF was defined as any AF episode with a known duration < 48 hours. Rhythm control treatment was considered effective when SR was achieved and lasted up until disposition (discharge or admission). Rate control treatment was considered effective when heart rate recorded at discharge from the ED was ≤ 110 beats/min, according to contemporary European Society of Cardiology (ESC) guidelines recommendations.¹² We considered structural heart disease as the presence of any cardiac disease except mild cardiac hypertrophy and valve prolapse without valve failure.¹⁴ Heart failure was defined according to the 2008 ESC guidelines of diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.¹⁸ Due to the absence of validated scales specific to acute AF to measure improvement in patients' symptoms in the time of data collection,¹⁹ we used a clinical approach: relief of symptoms was considered achieved when patients asked specifically about symptoms at discharge from the ED by the treating

physician and whether or not admitted to hospital or reported the absence of the symptoms that caused the consultation, irrespective of the achievement of rhythm or rate control.

Outcome Measures

As the main objective of the study was to determine the clinical benefits of AF management, the primary outcome measure was relief of symptoms. The secondary outcome measure was the number of hospital admissions.

Data Analysis

The primary and secondary outcome measures were considered the independent variables in separate analyses of the relationship between the strategy attempted (rhythm or rate control) and each of the outcomes. These analyses were only performed in stable patients with recent-onset episodes (whether first-detected AF or recurrent) who were attended in the ED because of symptoms related to AF (Figure 1). This group of patients could be assumed to be candidates to both strategies because the option would not be limited by previous anticoagulation or need for emergent cardioversion. On the other hand, the presence of symptoms was essential to establish the onset of the episode and to measure relief of symptoms. To avoid selection bias favoring the rhythm control strategy, patients who spontaneously converted to SR before any treatment, patients presenting with acute stroke to the ED, and completely disabled patients were also excluded from the study. Selection of patients was independently performed by two investigators.

Statistical analysis was carried out with the SPSS 18.0 statistical software. Continuous variables are presented as mean and standard deviation (SD), and discrete variables as absolute values and percentages. Normality of continuous data was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test, and association between quantitative variables was evaluated using the ANOVA variance analysis test or the Kruskal-Wallis test when the distribution was not normal. The only quantitative variables included in the model (age and heart rate at discharge) were dichotomized. Even so, previously the presence of outliers and collinearity was ruled out. Univariate analysis was performed using logistic regression models. A direct multivariate analysis was performed including other items that could have an influence on the endpoints: demographic variables (age—stratified in <65, 65–74, and ≥ 75 years,

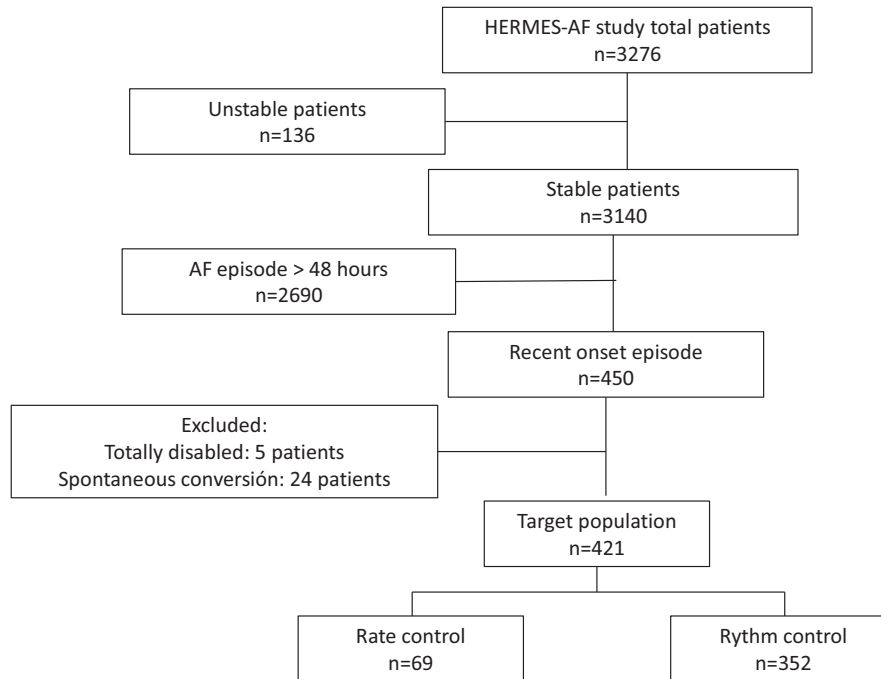


Figure 1. Selection of the target population.

gender), relevant clinical variables (presence of ventricular dysfunction or heart failure at inclusion or stroke risk as measured with the CHA₂DS₂-VASc scale), and heart rate at discharge (dichotomized as >110 beats/min or ≤110 beats/min). The Hosmer-Lemeshow test was used to analyze the model's goodness of fit. Differences were considered to be statistically significant with a p-value less than 0.05 or when the 95% confidence interval (CI) of the odds ratio (OR) excluded the value of 1.

RESULTS

Characteristics of Study Subjects

During the study period, 110,909 patients were attended in the general medical areas of the 124 participating EDs, of which 3,485 had a diagnosis of AF and 3,276 (94%) were included (Data Supplement S1, Table S1). Fifteen patients died during the ED stay, all of them diagnosed of permanent AF. There were 421 hemodynamically stable patients who consulted for AF-related symptoms and who were considered the target population (Figure 1), 13% of the AF patients included. Clinical and epidemiologic features of these patients are detailed in Table 1.

Management of Recent-onset AF

Rhythm control was the chosen strategy in 352 patients (83.6% of the target population) and was

effective in 296 (84.1%) of them. Reasons argued by the treating physicians for selecting rate control and not performing rhythm control are listed in Table 2. Only two minor adverse effects were observed in these patients (transient malaise and dizziness). Regimes used for rhythm control and rate control are shown in Table 3. Among patients in whom rhythm control was chosen, the only factor associated (negatively) to SR achievement was acute heart failure (55.5% vs. 84.8%, OR = 4.477, 95% CI = 1.164 to 17.226, p = 0.029)

Rate control was the chosen strategy in the remaining 69 patients (16.4%, Table 3), in whom AF was accepted, although eight of them (11.6%) did not receive drug therapy because of spontaneous rate control (<110 beats/min at presentation). Rate control was finally achieved in 67 patients (97.1%), with only one severe side effect: One of the patients treated with diltiazem presented severe bradycardia requiring pacemaker implantation.

Control of Symptoms

Control of symptoms was achieved in 396 patients (94.1%), including 335 of 352 (95.2%) patients in the rhythm control group and 61 of 69 (88.4%) patients in the rate control group. The rhythm control strategy and a heart rate of ≤110 beats/min after treatment were associated with control of symptoms, whereas chronic and acute heart failure were negatively

Table 1
Demographic and Clinical Characteristics of the Target Population

Variable	Number (%) of Patients			p-value
	Total (N = 421)	Rhythm Control (n = 352)	Rate Control (n = 69)	
Age (years), mean ± SD	63.6 ± 14	62.7 ± 13.9	68.1 ± 13.4	0.003
Age (years)				0.026
<65	102 (24.2)	77 (21.9)	25 (36.2)	
65–75	124 (29.5)	104 (29.5)	20 (29.0)	
≥75	195 (46.3)	171 (48.5)	24 (34.8)	
Gender (women)	222 (52.7)	187 (53.1)	35 (50.7)	0.715
Hypertension	253 (60.1)	204 (57.9)	49 (71.0)	0.043
Diabetes	75 (17.8)	65 (18.5)	10 (14.5)	0.430
Chronic heart failure and/or left ventricular dysfunction	43 (10.2)	32 (9.0)	11 (15.9)	0.086
CHA ₂ DS ₂ -VASc				0.106
0	58 (13.8)	54 (15.3)	4 (5.8)	
1	94 (22.3)	78 (22.2)	16 (23.2)	
≥2	269 (63.9)	220 (62.5)	49 (71.0)	
Previous AF	235 (55.8)	188 (53.4)	47 (68.1)	0.024
Symptoms*				
Palpitations	351 (83.4)	301 (85.5)	50 (72.5)	0.008
Chest pain	117 (27.8)	93 (26.4)	24 (34.8)	0.156
Syncope	13 (3.1)	9 (2.5)	4 (5.8)	0.155
Dyspnea	67 (15.9)	53 (15.0)	14 (20.3)	0.277
Dizziness	54 (12.8)	42 (11.9)	12 (17.4)	0.215
Acute heart failure	16 (3.8)	9 (2.5)	7 (10.1)	0.003

*Some patients presented with more than one symptom.

Table 2
Reasons for Not Performing Rhythm Control in the Target Population, Reported by the Attending Physicians (n = 69)

Reason	No. (%)
Physician's rejection*	19 (19.8)
Doubts about the real duration of the episode	18 (18.7)
High likelihood of recurrence	18 (18.7)
Decision of cardioversion transferred to other health care setting	10 (10.4)
Partial disability	5 (5.2)
Nonanticoagulated	4 (4.1)
Unspecified	22 (23)

*Rhythm control considered not indicated or unsafe.

associated with it. In a multivariate analysis, the association with rhythm control and heart rate at discharge remained significant (Table 4).

Admissions

None of the patients included in the target population died in the ED. Sixty patients (14.2%) were admitted to hospital, and 361 patients (85.7%) were discharged. Discharge was independently associated with a rhythm

control strategy (OR = 2.22, 95% CI = 1.20–4.60, p = 0.031), and admission was independently associated with a heart rate of >110 beats/min after treatment (OR = 29.71, 95% CI = 7.19 to 123.07, p < 0.001) and acute heart failure (OR = 9.45, 95% CI = 2.91 to 30.65, p < 0.001; Table 5).

DISCUSSION

HERMES-AF is a large study representative of the acute setting daily practice, as the population base covers the centers attending half of the emergencies in all of Spain. It is the first to prospectively analyze the relationship of the rhythm control strategy with symptoms' relief and with the rate of hospital admissions. As in previous studies,^{1,2,20} the heterogeneity of treatments implemented in daily practice was evident, reflecting the multiple types of AF patients attended but also the variety of treatment options for any given patient. This variety implies that at present there is no specific recommendation about the best way to treat recent-onset episodes in the acute phase. International guidelines make recommendations about global rhythm or rate

Table 3

Treatment for Rhythm Control and Rate Control in the Target Population

	Number (%) of Patients (n = 352)
Rhythm control	
Electrical cardioversion‡	39 (11.1)
Pharmacologic cardioversion*†	271 (77.0)
Flecainide	97 (27.6)
Propafenone	9 (2.6)
Amiodarone	171 (48.6)
Other	13 (3.9)
Rate control (n = 69)	
Digoxin	15 (21.7)
Beta-blockers	27 (39.1)
Calcium antagonists	16 (23.2)
Other	6 (8.7)

*Some patients received more than one drug

‡Eighteen patients underwent electrical cardioversion after pharmacologic cardioversion failed.

†Vernakalant was not available in Spain at the time of data collection.

control strategies in AF,^{12,13} but none of them specifically addresses categorical recommendations in the acute setting, including EDs, reflecting the absence of conclusive evidence. In addition, long-term prognosis in newly diagnosed AF has been shown to be worse than for longstanding episodes,²¹ making even more important to establish the best strategy in the ED, where up to 25% of patients with recent-onset AF present with first-detected episodes (13% of all ED AF

patients in our series).^{1,18,20} Important multicenter studies have compared rhythm and rate control strategies,³ but without taking into account the acute phase. Recent-onset episodes are scarcely represented in these studies; the vast majority of patients included had persistent AF, and their comorbidities differ greatly from those with recent-onset episodes.^{1-3,7-11,20,22}

On the other hand, cardioversion of recent-onset AF in the ED has been demonstrated to be both safe and effective in other studies carried out in the ED setting, and when SR was restored early it was also associated with a shorter length of hospital stay and a lower rate of readmissions.^{6,8-11} Our data point out in the same direction: cardioversion was feasible in the ED, irrespective of the type and size of hospital, and rhythm control was achieved in the vast majority of patients with no relevant side effects. Complementary to these findings, this large multicenter, population-based study has shown that in patients with recent-onset episodes reporting to the ED and who are eligible for rhythm control, this strategy both associates a high success in the alleviation of AF-related symptoms and also allows a high rate of subsequent ED discharge. Taking all this into account, rhythm control in the ED seems to be not only safe and effective but also beneficial for patients with recent-onset AF and therefore could be part of the standard management of these patients in the acute setting.

Table 4

Factors Related to Relief of Symptoms in the Target Population (N = 421)

Variable	Control of Symptoms Achieved (n = 396)*	Control of Symptoms Not Achieved (n = 25)*	Univariate			Multivariate		
			OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Rhythm control attempted	335 (84.6)	17 (68.0)	2.584	1.068–6.251	0.035	2.786	1.020–7.612	0.046
Age 65–74 years	119 (30.0)	5 (20.0)	1.619	0.648–4.048	0.302	1.522	0.459–5.042	0.492
Age ≥ 75 years	184 (46.5)	11 (44.0)	0.703	0.238–2.074	0.523	0.929	0.249–3.461	0.913
Sex (female)	208 (52.5)	14 (56.0)	0.869	0.385–1.962	0.736	0.734	0.262–2.053	0.555
Previous AF	221 (55.8)	14 (56.0)	0.992	0.440–2.240	0.985	0.902	0.366–2.223	0.823
Chronic heart failure and/or ventricular dysfunction	37 (9.3)	6 (24.0)	0.326	0.123–0.868	0.025	0.405	0.127–1.295	0.127
Acute heart failure	13 (3.2)	3 (12.0)	0.249	0.066–0.938	0.040	0.471	0.102–2.171	0.334
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1	90 (22.7)	4 (16.0)	1.227	0.265–5.691	0.670	1.174	0.192–7.143	0.544
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	251 (63.4)	18 (72.0)	0.761	0.216–2.672	0.398	0.692	0.153–3.135	0.863
Heart rate after treatment ≤ 110 beats/min	7 (1.8)	5 (20.0)	13.821	4.030–47.405	<0.001	14.346	3.905–52.707	<0.001

AF = atrial fibrillation.

*Data are reported as n (%).

Table 5
Factors Related to Hospital Admissions in the Target Population (N = 421)

Variable	Patients Admitted (n = 60)*	Patients Discharged (n = 361)*	Univariate			Multivariate		
			OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Rhythm control attempted	43 (71.7)	309 (85.6)	0.426	0.226–0.327	0.008	0.449	0.217–0.829	0.031
Age 65–74 years	20 (33.3)	104 (28.8)	1.593	0.825–3.079	0.166	1.625	0.545–4.852	0.384
Age ≥ 75 years	21 (35.0)	174 (48.2)	1.897	0.967–3.719	0.062	2.064	0.754–5.648	0.553
Sex (female)	29 (48.3)	193 (53.5)	0.814	0.471–1.407	0.462	0.704	0.351–1.412	0.323
Previous AF	33 (55.0)	202 (55.9)	0.962	0.555–1.667	0.890	0.978	0.525–1.822	0.945
Chronic heart failure and/or ventricular disfunction	10 (16.7)	33 (9.1)	1.988	0.923–4.283	0.079	1.135	0.428–3.002	0.798
Acute heart failure	10 (16.7)	6 (1.7)	11.833	4.122–33.969	<0.001	9.453	2.916–30.650	<0.001
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1	9 (15.0)	85 (23.5)	0.662	0.240–1.825	0.425	0.923	0.303–2.813	0.888
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	43 (71.7)	226 (62.6)	1.189	0.527–2.685	0.677	1.597	0.425–6.001	0.488
Heart rate after treatment ≤ 110 beats/min	9 (15.0)	3 (0.8)	0.048	0.013–0.182	<0.001	0.034	0.008–0.139	<0.001

*Data are reported as n (%).

Since this is a single-country study, the external validity of our results must be addressed. Thus, differences in the ED management of recent-onset AF among countries has been described, not only concerning the selection of rate or rhythm control but also in the procedure (DC-cardioversion or antiarrhythmic drugs);^{2,21} these could also reflect differences among different health care systems, chiefly concerning the rates of hospital admission.⁹ Nevertheless, the characteristics and clinical presentation of the population included are an accurate reflection of those of AF patients attended in European Union EDs^{1,10,12,22,23} and nearly similar to those described in studies and registries from Canada^{9,10,21} and also to some from the United States;^{21,24} therefore, and at least as a first approach, our results are widely applicable to other countries, principally those with similar health care systems.

Symptoms alleviation is of the utmost importance in acute AF, and patients with AF exhibit a wide variety of clinical symptoms. Various hemodynamic derangements, including rapid ventricular rates, loss of organized atrial contraction, irregularity of cardiac rhythm, and bradycardia, may explain some of the AF-related symptoms that increasingly cause consultation and require treatment.²⁵ Moreover, the available data suggest that quality of life is considerably impaired in patients with AF, compared to that of age-matched controls,²⁶ and some studies show that restoration of SR is associated with improved quality of life and better exercise performance,^{26–28} but to date available

evidence to compare the benefit of different treatments is insufficient.^{12–14} In that respect, this study found that SR restoration in the acute phase is also associated with high success in alleviation of symptoms that caused ED consultation, irrespective of heart rate at discharge or associated clinical conditions. Although the finding of the persistence of symptoms in some 20% of patients in whom a rate control objective (≤110 beats/min at rest) was achieved could be striking, it probably reflects the fact that not only heart rate itself but also the loss of atrial contraction (that may markedly decrease cardiac output, particularly when diastolic ventricular filling is impaired), the irregularity of ventricular response, and atrial and atrioventricular dyssynchrony are playing an important role in the development of AF-related symptoms.^{25,29} Thus, effective rhythm control provides not only control of the heart rate, but also restores atrial and atrioventricular synchrony and reduces heart rate irregularity to physiological limits, and this would result in better hemodynamic characteristics^{4,6,13,26–28} and therefore fewer AF-related symptoms.

Finally, the reduction in the rate of admissions found in rhythm control patients might help to improve quality of life and is also a very important issue in terms of costs. The high economic burden of AF has long been established, with inpatient costs been one of the factors that contribute to this economic burden the most.³⁰ Rhythm control might be taken into account as an issue to reduce admissions and subsequently reduce costs.

LIMITATIONS

A main limitation of our study is the strategy used to describe relief from AF-related symptomatology. To our knowledge, no tool for measuring symptoms relief in acute AF was available and validated at the time of the study period,^{16,19} so we used a clinical approach that could be easily reproduced in other studies as well as in daily practice and thus could be useful in setting a decision-making process. Nevertheless, a simple and validated tool to measure patient improvement after treatment in acute AF is desirable.^{14,16,27} In this sense, the evaluation of the symptom relieving was done unblinded, that is, with knowledge of strategy choice and also knowing the result of the intervention and could influence the investigators' perception of the effectiveness of each therapy. To minimize this, the investigators were free to decide patients' management and were also unaware to the study objectives.

The HERMES-AF was an observational nonrandomized study, focused in acute management with no follow-up, so causation from the associations found in our data should not be inferred and warrant further investigation (prospective randomized studies) to evaluate these associations and the midterm safety of acute rhythm control. In this sense, our study was not designed to compare rate and rhythm control strategies, so conclusions in this matter cannot be made; our aim was to highlight the good results of rhythm control in ED patients with recent-onset AF in terms of symptoms' alleviation and ED discharge and the potential benefits of its application in daily practice.

In addition participation in an investigative study may have had an impact on the clinicians, despite the absence of training and lack of patient management recommendations. It is possible that their involvement in the study may have led to prescribing a different treatment than they would have in other circumstances. The clinical characteristics of the patients in whom rhythm control was attempted differed from the rest of the sample, particularly the prevalence of acute heart failure chest pain, dizziness, and structural heart disease; this could have an impact on treatment decision because these patients could be considered less eligible for rhythm control or the decision deferred to the impatient setting after admission. Moreover, in the diagnosis of acute heart failure, although based on the ESC guidelines recommendations and scrutinized by the lead investigator of each center, a certain variability could not completely be ruled out and this could constitute a

source of bias. Therefore, we performed a multivariate analysis trying to discard any possible bias and found that even controlling for these factors rhythm control was a major determinant of symptom alleviation, mostly in patients with heart failure (Table 4). Additionally, the reasons argued by the treating physicians for not attempt rhythm control captured by our study are limited and should be considered as an exploratory view of an intricate phenomenon, particularly in complex patients. Finally, our data show only short-term results, so effectiveness and outcomes beyond the acute phase should not be inferred.

CONCLUSIONS

In this large study concerning acute atrial fibrillation management, rhythm control in recent-onset atrial fibrillation is a safe, effective, and feasible strategy to be performed in the ED daily clinical practice. Additionally, patients in whom rhythm control was attempted had a high rate of alleviation of atrial fibrillation-related symptoms and a low rate of subsequent admission to hospital. These results suggest that acute rhythm control could play a substantial role in the standard management of recent-onset atrial fibrillation in the ED and warrant further randomized studies to establish its role in the acute setting.

References

1. Del Arco C, Martin A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med* 2005;46:424–30.
2. Buccelletti F, Di Somma S, Galante A, et al. Disparities in management of new-onset atrial fibrillation in the emergency department despite adherence to the current guidelines. *Intern Emerg Med* 2011;6:149–56.
3. Wise DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
4. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008;10:21–7.
5. Cohen M, Naccarelli GV. Pathophysiology and disease progression of atrial fibrillation. Importance of achieving

- and maintaining sinus rhythm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:885–90.
6. Van Gelder IC, Haegeli LM, Brandes A, et al. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:1517–25.
 7. Coll-Vinent B, Fuenzalida C, García A, et al. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med* 2013;20:151–9.
 8. Stiell IG, Clement CM, Perry JJ, et al. Association of the Ottawa Aggressive Protocol with rapid discharge of emergency department patients with recent-onset atrial fibrillation or flutter. *Can J Emerg Med* 2010;12:181–91.
 9. Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, et al. Outcomes for emergency department patients with recent-onset atrial fibrillation and flutter treated in Canadian hospitals. *Ann Emerg Med* 2017;69:562–71.
 10. Bonora A, Turcato G, Franchi E, Taioli G. Efficacy and safety in pharmacological cardioversion of recent-onset: a propensity score matching to compare amiodarone vs class IC antiarrhythmia drugs. *Intern Emerg Med* 2017;12:853–859.
 11. Bellone A, Etteri M, Vettorello M, et al. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective, randomised trial. *Emerg Med J* 2012;29:188–91.
 12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016;18:1609–78.
 13. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart and Rhythm Society. *Circulation* 2014;130:e199–267.
 14. Martín A, Fernández-Lozano I, Coll-Vinent B, et al. Management of patients with atrial fibrillation in hospital emergency departments (update 2012). A consensus document of the arrhythmia division of the Spanish Society of Emergency Medicine and the electrophysiology and arrhythmia division of the Spanish Society of Cardiology. *Emergencias* 2012;2012(24):300–24.
 15. Stiell IG, Macle K; CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines. Management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department. *Can J Cardiol* 2010;2011(27):38–46.
 16. Ballard DW, Reed ME, Singh N, et al. Emergency department management of atrial fibrillation and flutter and patient quality of life at one month postvisit. *Ann Emerg Med* 2015;66:646–54.
 17. Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management opportunities in the emergency department. The HERMES-AF study. *Ann Emerg Med* 2015;65:1–12.
 18. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933–89.
 19. Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace* 2014;16:787–96.
 20. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, et al. Prognosis, disease progression and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1181–9.
 21. Rogenstein C, Kelly AM, Mason S, et al. An international view of how recent-onset atrial fibrillation is treated in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2012;19:1255–60.
 22. Santini M, De Ferrari GM, Pandozi C, et al. Atrial fibrillation requiring urgent medical care. Approach and outcome in the various departments of admission. Data from the atrial Fibrillation/flutter Italian REGistry (FIRE). *Ital Heart J* 2004;5:205–13.
 23. Crijns HJ, Weiss B, Fairley AM, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 2014;172:588–94.
 24. McDonald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, Camargo CA Jr. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. *Am Emerg Med* 2008;51:58–65.
 25. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, et al. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039–45.
 26. Singh SN, Tang XC, Singh BN, et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs cooperative studies program substudy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:721–30.
 27. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119(448):e1–19.
 28. Gilbert KA, Hogarth AJ, MacDonald W, Lewis NT, Tan LB, Tayebjee MH. Restoration of sinus rhythm results in early and late improvements in the functional reserve of

- the heart following direct current cardioversion of persistent AF: FRESH-AF. *Int J Cardiol* 2015;199:121–5.
29. Brookes CI, White PA, Staples M, et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation* 1998;98:1762–8.
30. Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace* 2008;10:403–11.

Supporting Information

The following supporting information is available in the online version of this paper available at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.13703/full>

Data Supplement S1. Supplemental material.

Anexo 2

Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo.

Emergencias 2019;31:227-233.

ORIGINAL

Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo

Amparo Fernández de Simón^{1,2}, Blanca Coll-Vinent^{1,3}, Alfonso Martín^{1,4}, Coral Suero^{1,5}, Juan Sánchez^{1,6}, Mercedes Varona^{1,7}, Susana Sánchez^{1,8}, Manuel Cancio^{1,9}, José Carbajosa^{1,10}, Francisco Malagón^{1,11}, Eugeni Montull¹², Carmen del Arco^{1,13}, en representación de los investigadores del estudio HERMES-AF

Objetivos. Este estudio analiza el control del ritmo en los servicios de urgencias (SUH) y sus resultados en pacientes con fibrilación auricular (FA) de reciente comienzo, para identificar áreas de mejora en el manejo.

Método. Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo y transversal desarrollado en 124 SUH representativos del sistema sanitario español basado en el registro HERMES-AF (estrategias de manejo en el servicio de urgencias hospitalario de la FA) del 23 de mayo al 5 de junio de 2011. Se incluyeron pacientes con FA sintomática con menos de 48 h de evolución en los cuales se tomó la decisión de restaurar el ritmo sinusal.

Resultados. Se incluyeron 337 pacientes, se optó por cardioversión farmacológica en 311 pacientes (92,3%), y por cardioversión eléctrica en 52 (15%), la mitad de los casos tras fracaso de los fármacos. Se obtuvo ritmo sinusal (RS) en 278 pacientes (82,5%) y el alivio de los síntomas en 297 (94%), con una tasa de efectos adversos del 0,9%, ninguno grave. Amiodarona se asoció de manera independiente a una menor tasa de RS al alta (OR = 0,442; IC 95% 0,238-0,823; p = 0,01), al contrario que la cardioversión eléctrica (OR = 4,0; IC 95% 1,2-13,3; p = 0,024). Los fármacos I-C se asociaron con una mayor proporción de altas en < 6 h (OR 2,6; IC 95% 1,6-4,3; p < 0,001) y amiodarona con más estancias prolongadas de > 24 h (OR 2,7, IC 95% 1,5-4,8; p < 0,003).

Conclusiones. En los SUH, la restauración del RS en la FA de reciente comienzo es segura, efectiva y asocia beneficios clínicos para los pacientes. Reemplazar amiodarona por técnicas más efectivas y rápidas como la cardioversión eléctrica o los fármacos I-C es un área de mejora de la calidad asistencial.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Control del ritmo. Cardioversión. Fármacos antiarrítmicos. Servicios de urgencias.

Cardioversion in recent onset atrial fibrillation

Objectives. To analyze heart rate control in hospital emergency departments and outcomes in patients with recent onset atrial fibrillation (AF) so that targets for improvement can be identified.

Methods. Multicenter, prospective observational cross-sectional study in a representative sample of 124 hospitals of the Spanish health services, based on records in the HERMES-AF database (Hospital Emergency Department Management Strategies for AF) for May 23 to June 5, 2011. Patients with symptomatic AF within 48 hours of onset were enrolled when the decision was made to attempt restoration of sinus rhythm.

Results. We included 337 patients. Chemical cardioversion was used in 311 (92.3%) and electrical cardioversion in 52 (15%), after drugs had failed in half the cases. Sinus rhythm was restored in 278 patients (82.5%), and symptoms resolved in 94%. Adverse effects were recorded in 0.9% but none were serious. Amiodarone was independently associated with a lower rate of restored sinus rhythm (odds ratio [OR], 0.442; 95% CI, 0.238–0.823; P=.01) than electrical cardioversion (OR, 4.0; 95% CI, 1.2–13.3; P=.024). The use of class Ic antiarrhythmic agents was associated with a higher percentage of discharges in less than 6 hours (OR, 2.6; 95% CI, 1.6–4.3; P<.001), and amiodarone was associated with hospital stays longer than 24 hours (OR, 2.7; 95% CI, 1.5–4.8; P<.003).

Conclusions. Emergency department restoration of sinus rhythm in patients with AF is safe, effective, and associated with clinical benefits. Quality of care could be improved by replacing the use of amiodarone with faster and more effective treatments such as electrical cardioversion or the use of class Ic agents.

Keywords: Atrial fibrillation. Rhythm control. Electric countershock. Antiarrhythmia agents. Emergency health services.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más prevalente en la práctica clínica de los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)^{1,2}, en particular los episo-

dios de reciente comienzo^{3,4}, que en una elevada proporción de los casos son dados de alta directamente desde el SUH sin la intervención de otros especialistas^{2,5}. Por ello el tratamiento en los SUH influye en el manejo global de la arritmia y sus resultados^{6,7}.

Filiación de los autores:

¹Grupo de Arritmias Cardíacas, de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

²Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, España.

³Área de Urgencias. Grup de Recerca "Urgències: processos i patologies". IDIBAPS. Unitat de Fibrilació Auricular (UFA). Hospital Clínic. Barcelona, España.

⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Severo Ochoa y Universidad Alfonso X. Madrid, España.

⁵Área de cuidados críticos y urgencias. Hospital de La Axarquía, Málaga, España.

⁶Servicio de urgencias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

⁷Servicio de urgencias. Hospital de Basurto, Bilbao, España.

⁸Servicio de urgencias. Hospital universitario Río Hortega, Valladolid, España.

⁹Servicio de Urgencias. Hospital Donostia, San Sebastián, España.

¹⁰Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario de Alicante, España.

¹¹Servicio de Urgencias, Hospital de Torrejón, Madrid, España.

¹²Sanofi España.

¹³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España.

Autor para correspondencia:

Alfonso Martín Martínez
Servicio de Urgencias
Hospital Universitario Severo Ochoa
Avda Orellana, s/n
28935 Leganés, Madrid, España

Correo electrónico:

alfonso.martin@salud.madrid.org

Información del artículo:

Recibido: 6-11-2018

Aceptado: 5-1-2019

Online: 1-7-2019

Editor responsable:

Aitor Alquézar

Aunque el control del ritmo no aumenta la supervivencia a largo plazo en la población general de pacientes con FA⁸, la restauración del ritmo sinusal en los episodios de reciente comienzo permite aliviar la sintomatología⁹, mejorar la situación hemodinámica¹⁰, reducir la tasa de ingresos hospitalarios¹¹, y puede asociar una mejor calidad de vida¹², una menor incidencia de tromboembolia¹³, una reducción de los costes¹⁴ y una menor incidencia de recurrencias, especialmente si el ritmo sinusal se restablece precozmente¹⁵.

Es fundamental conocer el manejo en la práctica diaria y sus resultados, para identificar áreas de mejora de la calidad asistencial. A pesar de la elevada presión asistencial, es factible realizar cardioversión eléctrica o farmacológica en los SUH¹⁵⁻¹⁸. Sin embargo, la evidencia disponible sobre el control agudo del ritmo y sus resultados en España es escasa, fundamentalmente se ha descrito en estudios locales o realizados por otras especialidades^{19,20}. Por otro lado, amiodarona es la estrategia más utilizada para la reversión en los SUH españoles^{2,17}, pese a que es conocido que su efectividad es limitada y mucho menor que la de la cardioversión eléctrica o los fármacos I-C (en pacientes sin cardiopatía)^{9,21}. Por ello, el estudio de la cardioversión en una muestra amplia y representativa, y en particular el análisis de los resultados de la utilización de amiodarona frente a otras opciones terapéuticas, puede aportar información útil para mejorar la calidad en el manejo de la FA de reciente comienzo en España.

El objetivo de este estudio es analizar las estrategias utilizadas para el control del ritmo en los SUH y sus resultados en pacientes con FA reciente comienzo, con el fin de identificar áreas concretas de mejora en su manejo.

Método

Se trata de un análisis del registro HERMES-AF (Hospital Emergency Department Management Strategies of Atrial Fibrillation). HERMES-AF es un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo y transversal desarrollado en 124 SUH representativos del sistema sanitario español en base a la localización, número de camas, complejidad, número de urgencias, titularidad (pública o privada) y que atendían el 56% de las urgencias e incluían el 59% de las camas hospitalarias de España. El estudio se desarrolló del 23 de mayo al 5 de junio de 2011, con los objetivos de analizar la profilaxis tromboembólica y el tratamiento antiarrítmico en los pacientes con FA atendidos en los SUH. La metodología del estudio HERMES-AF y el primer objetivo ya han sido descritos con detalle previamente¹⁹. El Grupo de Arritmias Cardíacas de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES) coordinó el estudio, que fue aprobado por los Comités de Ética de Investigación de los hospitales participantes. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos. Se incluyeron de forma consecutiva los pacientes > 18 años que acudieron a los SUH durante el periodo de estudio en los que se demostró FA en un

electrocardiograma (ECG) realizado durante el proceso de atención clínica.

El presente estudio analiza la estrategia de control del ritmo. Para ello se seleccionaron los pacientes con un episodio FA de duración < 48 horas, que consultaron por sintomatología relacionada con la arritmia y en los que se tomó la decisión de restaurar el ritmo sinusal. Los médicos de urgencias rellenaron los formularios de datos para cada paciente de forma prospectiva después de la consulta. La información se obtuvo mediante entrevista clínica a los pacientes y familiares. El investigador principal de cada centro revisó cada caso para confirmar los datos. No se realizó ninguna recomendación sobre el manejo.

Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, la opción terapéutica escogida en primera instancia, las opciones terapéuticas concomitantes o posteriores, la adecuación de su elección de acuerdo con las guías clínicas vigentes en el momento del estudio²², el ritmo a la salida del SUH, el tiempo de estancia, el alivio de los síntomas que motivaron la consulta y los eventos adversos.

Se consideraron como opciones terapéuticas el tratamiento con amiodarona, el tratamiento con fármacos del grupo I-C, vernakalant y cardioversión eléctrica. En el grupo de fármacos I-C, flecainida y propafenona se consideraron conjuntamente por tener un mecanismo de acción similar y pertenecer al mismo grupo farmacológico en las indicaciones de cardioversión de las guías clínicas^{21,22}.

Dado que todos los pacientes presentaban un episodio de FA de corta duración y no tenían contraindicación para la cardioversión, los criterios de adecuación se basaron exclusivamente en la elección de la opción terapéutica para llevar a cabo la cardioversión, de acuerdo con las guías clínicas. Así, se consideró como inadecuada la elección de fármacos antiarrítmicos para la cardioversión en pacientes con inestabilidad hemodinámica, la elección de fármacos I-C para tratar pacientes con cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardíaca aguda, y la elección de amiodarona para tratar pacientes sin cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardíaca aguda.

Para analizar el tiempo de estancia se establecieron 3 puntos de decisión: 1) alta precoz: < 6 horas de estancia en los SUH (desde la admisión hasta el alta), 2) estancia intermedia: entre 6 y 24 horas en urgencias, áreas de observación o áreas de corta estancia, y 3) estancia prolongada: > 24 horas en urgencias, áreas de observación, unidades de corta estancia o planta de hospitalización.

Se consideró que se había logrado el alivio de los síntomas que motivaron la consulta si el paciente así lo refería tras preguntarle específicamente por ello al alta.

De cada opción terapéutica se analizó la adecuación de su elección, el porcentaje de pacientes en ritmo sinusal a la salida del SUH (variable principal), el número de altas precoces, el número de estancias prolongadas, el alivio de los síntomas y los efectos adversos. Todas estas variables se estudiaron en función de la primera opción terapéutica.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) ya que seguían una dis-

tribución normal comprobada mediante el test de Kolmogorov Smirnov. Se evaluó la asociación entre variables cualitativas independientes y las variables de resultado con el test de ji cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Se evaluó la asociación entre variables cuantitativas mediante el test de análisis de la varianza ANOVA. Las medidas de efecto se expresaron con las *odds ratio* (OR) junto a sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error α menor a 0,05. Para evitar los posibles factores de confusión se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística binaria modo "entrada" incluyendo, además del fármaco analizado, las características socio-demográficas y clínicas que pudieran influir en el resultado y que hubieran resultado significativas en el análisis univariante: edad (mayor/igual o menor de 65 años), sexo, discapacidad parcial, hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción ventricular previa, insuficiencia cardiaca aguda, inestabilidad hemodinámica, frecuencia cardiaca a la llegada (mayor o menor/igual a 110 latidos por minuto), uso concomitante de fármacos bloqueantes del nodo auriculo-ventricular, y CHA₂DS₂-VASc (mayor/igual o menor a 2 en hombres y a 3 en mujeres). El análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 23.0 (IBM, North Castle, Nueva York, EEUU).

Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron en los 124 SUH participantes 110.909 pacientes de los cuales 3.485 fueron diagnosticados de FA y 3.276 (94%) fueron incluidos. De ellos, los 337 pacientes (10,3%) con un episodio de duración menor de 48 horas, que consultaron por síntomas relacionados con la arritmia y que recibieron tratamiento específico para control del ritmo constituyeron la población diana (Figura 1). La proporción de pacientes con FA previa y de reciente diagnóstico era similar; sus características se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos

	Total N = 337 n (%)	Amiodarona N = 194 n (%)	Fármacos I-C* N = 117 n (%)	CVE N = 26 n (%)	p
Edad [media (DE)]	63,7 (14,2)	68,2 (12,1)	57,4 (14,6)	58,2 (14,6)	< 0,001
Edad \geq 65 años	182 (54,0)	131 (67,5)	41 (35,0)	10 (38,5)	0,001
Sexo (mujer)	166 (49,3)	108 (55,7)	50 (42,7)	8 (30,7)	0,013
Discapacidad parcial	16 (4,7)	16 (8,2)	0 (0)	0 (0)	-
Hipertensión arterial	199 (59,3)	131 (67,5)	53 (45,3)	15 (57,7)	0,001
Diabetes mellitus	63 (18,9)	44 (22,7)	12 (10,2)	7 (26,9)	0,013
Insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda	37 (11,0)	30 (15,5)	3 (2,6)	4 (15,4)	0,002
Cardiopatía estructural	95 (28,2)	75 (38,7)	11 (9,4)	9 (34,6)	< 0,001
Fibrilación auricular previa	172 (51,0)	89 (45,9)	69 (59,0)	14 (53,8)	0,078
CHA ₂ DS ₂ -VASc \geq 2 (\geq 3 en mujeres)	186 (55,2)	132 (68)	41 (35)	13 (50,0)	< 0,001
Frecuencia cardiaca admisión [media (DE)]	131,0 (25,9)	132,4 (26,5)	128,3 (24,5)	132 (27,1)	0,368
Frecuencia cardiaca admisión > 110 lpm	266 (79,4)	158 (81,4)	86 (73,5)	22 (84,6)	0,191
Fármaco control frecuencia cardiaca	84 (24,9)	36 (18,5)	39 (33,3)	9	0,007
Insuficiencia cardiaca aguda	15 (4,5)	11 (5,7)	2 (1,7)	2 (7,7)	0,184
Inestabilidad hemodinámica	15 (4,5)	6 (3,0)	4 (3,4)	5 (19,2)	0,001

*Flecainida o propafenona.

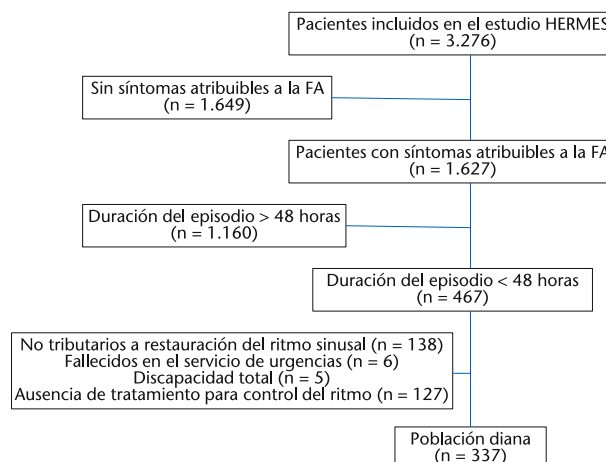


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Se optó por cardioversión farmacológica como primera opción terapéutica en 311 pacientes (92,3%): amiodarona en 194 casos (57,6%) y fármacos I-C en 117 (34,7%), de los cuáles en 108 (92,3% de los fármacos I-C) se utilizó flecainida. Se realizó cardioversión eléctrica en los 26 pacientes restantes (7,6%) (Tabla 2, Figura 2), aunque también se realizó, durante el proceso terapéutico, en otros 26 pacientes (7,7%) en los que inicialmente se había optado por cardioversión farmacológica, 52 cardioversiones eléctricas en total (15,4% de los pacientes incluidos). Ningún paciente recibió tratamiento con vernakalant.

En 130 pacientes no se cumplían las recomendaciones de las guías clínicas vigentes²²: 13 pacientes con cardiopatía estructural conocida o insuficiencia cardiaca aguda recibieron fármacos I-C, y 117 pacientes sin ninguna de las condiciones mencionadas recibieron amiodarona. Este fue el fármaco con mayor proporción de indicaciones iniciales inadecuadas (60,3%, de los pacientes que recibían dicho fármaco frente a 11,1% de los que recibieron flecainida y 0% de los que se realizó cardioversión eléctrica $p < 0,001$).

Globalmente 278 pacientes (82,5%) revirtieron a ritmo sinusal (Figura 2), sin diferencias significativas en

Tabla 2. Resultados crudos obtenidos según primera opción terapéutica

	Total N = 337 n (%)	Amiodarona N = 194 n (%)	Fármacos I-C* N = 117 n (%)	CVE N = 26 n (%)	p
Adecuación	207 (61,4)	77 (39,7)	104 (88,9)	26 (100)	< 0,001
Cardioversión eléctrica adicional	26 (7,7)	20 (10,3)	6 (5,1)	-	0,110
Alta precoz	94 (27,9)	38 (19,6)	48 (41,0)	8 (30,8)	< 0,001
Estancia prolongada	72 (31,7)	54 (27,8)	12 (10,2)	6 (23,1)	0,001
Ritmo sinusal al alta	278 (82,5)	151 (77,8)	102 (87,2)	25 (96,1)	0,018
Control síntomas	297 (88,1)	165 (85,0)	107 (91,4)	25 (96,1)	NS
Efecto adverso	3 (0,9)	1 (0,5)	0 (0,0)	2 (7,7)	NS

*Flecainida o propafenona.
NS: no significativo.

modalidad y resultados según el tipo de hospital. La elección de amiodarona como primera opción terapéutica (Tabla 3) se asoció de manera independiente a una menor proporción de pacientes con ritmo sinusal al alta (OR = 0,442; IC 95% 0,238-0,823; p = 0,01).

Noventa y cuatro pacientes (27,9%) fueron dados de alta precozmente, 171 pacientes (50,7%) tuvieron estancia intermedia, y 72 pacientes (21,4%) prolongada (Tabla 2). La elección de amiodarona como primera opción terapéutica se asoció de manera independiente a una menor proporción de altas precoces (OR = 0,378; IC 95% 0,232-0,617) (Tabla 4) y mayor proporción de estancias prolongadas (OR = 2,7; IC 95% 1,5-4,8) (Tabla 5).

Trescientos trece pacientes (92,8%) opinaron sobre el control de síntomas, de los que 297 (94,9%) tuvieron control de los síntomas que motivaron su consulta, sin diferencias según el tratamiento administrado. Todos los pacientes que lograron el control de síntomas estaban en ritmo sinusal a la salida de urgencias.

Ningún paciente falleció en urgencias. Solamente hubo 3 eventos adversos (0,9%), uno de ellos relacionado con amiodarona (malestar general) y los otros dos con el proceso de la cardioversión eléctrica (sudoración y apnea transitoria). Ninguno de ellos implicó secuelas para el paciente ni prolongación de la estancia hospitalaria. No se objetivaron diferencias significativas entre las distintas opciones terapéuticas.

Discusión

El HERMES-AF es el estudio más extenso existente en la literatura referente al manejo de la FA en los SUH, y dado que la población de estudio incluye los centros que atienden más de la mitad de las urgencias de España, sus resultados son un fiel reflejo de las características y manejo de esta arritmia en España. Nuestro estudio muestra que la restauración del ritmo sinusal en los SUH es una estrategia factible. Además, globalmente el control agudo del ritmo presenta una elevada efectividad con una baja tasa de complicaciones, y asocia beneficios clínicos muy relevantes como es el alivio de la sintomatología en la mayoría de los pacientes y un impacto positivo en la gestión del proceso al reducir la tasa de ingresos hospitalarios²³. Por todo ello, los datos del HERMES-AF apoyan la validez del control del ritmo en pacientes con FA de reciente comienzo atendidos en los SUH, y refuerzan el papel de esta estrategia como parte del manejo estándar de estos pacientes en la fase aguda^{24,25}.

Al comparar los resultados del estudio con trabajos previos, destaca que la estrategia de control del ritmo se ha incrementado frente a controles históricos españoles², y se realiza en una proporción de pacientes muy superior que en la mayoría de las series provenientes de países europeos y de Norteamérica^{17,26}, y es comparable a estudios realizados en centros de alta capacitación en

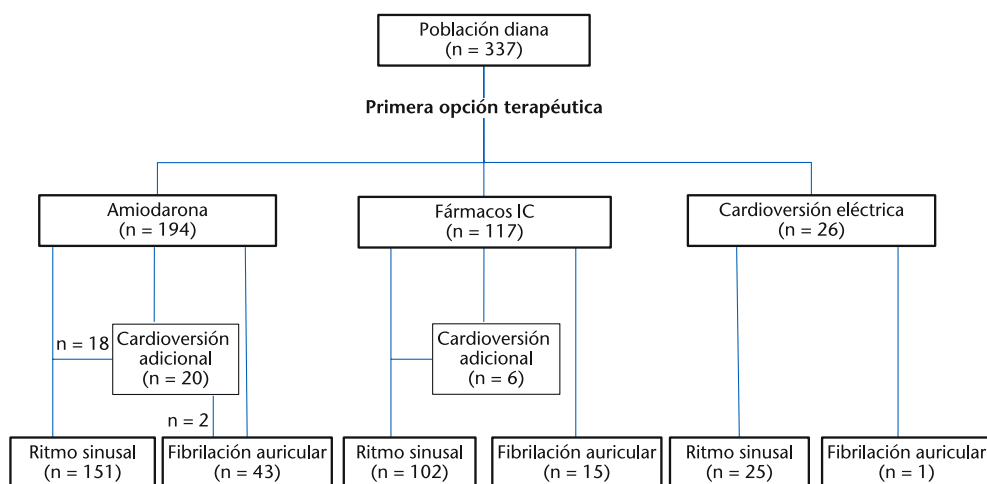


Figura 2. Esquema de los fármacos utilizados como primera opción terapéutica y resultado final.

Tabla 3. Análisis univariante y multivariante de los factores que influyen en el ritmo sinusal al alta

	Ritmo sinusal a la salida de urgencias N = 278 n (%)	Ausencia de ritmo sinusal N = 59 n (%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	p
Amiodarona como primera opción	151 (54,3)	43 (72,9)	0,009	0,453	0,219-0,937	0,033
Edad (≥ 65 años)	145 (52,2)	37 (62,7)	0,140	0,946	0,389-2,304	0,903
Sexo (mujer)	138 (49,6)	28 (47,5)	0,761	1,224	0,648-2,311	0,533
Discapacidad parcial	12 (4,3)	4 (6,8)	0,419	0,936	0,263-3,331	0,918
Hipertensión arterial	160 (57,5)	39 (66,1)	0,225	0,989	0,442-2,213	0,979
Diabetes mellitus	51 (18,3)	12 (20,3)	0,721	0,935	0,422-2,074	0,869
Insuficiencia cardíaca crónica o disfunción ventricular izquierda	29 (10,4)	8 (13,6)	0,485	0,988	0,373-2,614	0,980
Fibrilación auricular previa	144 (51,7)	28 (4,5)	0,545	1,129	0,018-2,062	0,692
Cardiopatía estructural	74 (26,6)	21 (35,6)	0,164	0,924	0,451-1,894	0,830
Insuficiencia cardíaca aguda	10 (3,6)	5 (8,5)	0,099	0,315	0,085-1,164	0,083
Inestabilidad hemodinámica	14 (5,0)	1 (1,7)	0,258	3,849	0,418-35,474	0,234
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (≥ 3 en mujeres)	173 (62,2)	41 (69,5)	0,210	0,693	0,225-2,136	0,523
Frecuencia cardíaca a la llegada > 110 lpm	223 (80,2)	43 (72,9)	0,064	1,759	0,865-3,577	0,119
Tratamiento frenador concomitante	66 (23,7)	18 (30,5)	0,275	0,553	0,283-1,081	0,083

Canadá¹⁵. Aunque las razones de esta mayor utilización de la estrategia no pueden deducirse de nuestro estudio, se podrían explicar por los esfuerzos desarrollados por las sociedades científicas en este campo en los últimos años²⁴, y lejos de limitar su validez, este hecho demuestra que esta estrategia es factible en los SUH, y refuerza nuestras conclusiones. Por otro lado, en las series más extensas publicadas tanto en España^{2,20} como en otros países occidentales, las características de los pacientes¹, la proporción de episodios de reciente comienzo¹⁵, y en particular el uso predominante de amiodarona para la reversión es comparable a los resultados obtenidos en el HERMES-AF^{17,26,27}, lo que apoya su validez externa.

En cuanto a la gestión del proceso, la mayoría de los costes asociados a la FA son debidos a los gastos causados por los ingresos hospitalarios²³. En nuestro estudio los fármacos I-C reducen la duración de la estancia hospitalaria y el número de ingresos; de acuerdo con otros estudios realizados con cardioversión eléctrica¹⁴, la restauración del ritmo sinusal en los SUH puede contribuir a reducir el gasto asociado al manejo de la FA de reciente comienzo y a mejorar la gestión de re-

curso en SUH frecuentemente saturados²⁸. Respecto a la cardioversión eléctrica, aunque presenta una tasa de estancias prolongadas que puede parecer similar a amiodarona, de los 6 casos que precisaron ingreso la mitad presentaban inestabilidad hemodinámica y eran por tanto candidatos a ingreso hospitalario por la misma, independientemente de la efectividad de la técnica. Excluidos los pacientes inestables, la proporción de estancias prolongadas fue superior con amiodarona (que no fue utilizada en ningún paciente inestable).

El estudio HERMES-AF analizó de forma específica los resultados del uso generalizado de amiodarona y muestra así áreas de mejora en la práctica diaria: amiodarona fue la opción elegida en la mayoría de los casos pese a haber demostrado en múltiples estudios asociar menor efectividad y estancias más prolongadas^{9,17,21}, y constar por ello como opción de segunda elección en las guías vigentes en el periodo de reclutamiento^{22,25}. Este uso tan extendido de amiodarona, aunque similar al observado en otros estudios^{17,26}, es especialmente relevante si se tiene en cuenta que se utilizó en una elevada proporción de pacientes sin contraindicaciones para el uso de fármacos I-C, que asociaron mayor efectividad y estancia hos-

Tabla 4. Análisis multivariante de los factores que influyen en el alta precoz

	Alta precoz N = 94 n (%)	No alta precoz N = 243 n (%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	p
Amiodarona como primera opción	38 (40,4)	156 (64,2)	< 0,001	0,383	0,216-0,681	0,001
Edad (≥ 65 años)	43 (45,7)	138 (56,7)	0,058	0,910	0,415-1,993	0,813
Sexo (mujer)	51 (54,2)	115 (47,3)	0,254	1,543	0,885-2,690	0,127
Discapacidad parcial	4 (4,2)	12 (4,9)	0,791	0,619	0,173-2,214	0,461
Hipertensión arterial	46 (48,9)	153 (63,0)	0,019	0,770	0,397-1,494	0,440
Diabetes mellitus	12 (12,8)	51 (21,0)	0,083	0,728	0,334-1,588	0,425
Insuficiencia cardíaca crónica o disfunción ventricular izquierda	4 (4,2)	33 (13,6)	0,014	0,558	0,171-1,825	0,335
Fibrilación auricular previa	52 (55,3)	120 (49,4)	0,328	1,386	0,822-2,339	0,221
Cardiopatía estructural	15 (15,9)	80 (32,9)	0,002	0,594	0,286-1,235	0,163
Insuficiencia cardíaca aguda	2 (2,1)	13 (5,3)	0,198	0,511	0,096-2,710	0,430
Inestabilidad hemodinámica	3 (3,2)	12 (4,9)	0,486	0,893	0,207-3,855	0,880
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (≥ 3 en mujeres)	51 (54,2)	163 (67,1)	0,008	0,935	0,355-2,460	0,891
Frecuencia cardíaca a la llegada > 110 lpm	74 (78,7)	192 (79,0)	0,953	0,835	0,440-1,584	0,581
Tratamiento frenador concomitante	18 (19,1)	66 (27,2)	0,127	0,452	0,238-0,862	0,016

Tabla 5. Análisis multivariante de los factores que influyen en la estancia prolongada

	Estancia prolongada N = 72 n (%)	No estancia prolongada N = 265 n (%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante		
				OR	IC 95%	p
Amiodarona como primera opción	54 (75,0)	140 (52,8)	0,001	2,906	1,442-5,855	0,003
Edad (≥ 65 años)	43 (59,7)	139 (52,4)	0,272	0,795	0,434-1,454	0,456
Sexo (mujer)	32 (44,4)	134 (50,6)	0,357	0,795	0,434-1,454	0,456
Discapacidad parcial	4 (5,5)	12 (4,5)	0,716	1,298	0,366-4,606	0,687
Hipertensión arterial	49 (68,0)	150 (56,6)	0,080	1,303	0,604-2,808	0,500
Diabetes mellitus	18 (25,0)	45 (17,0)	0,122	1,185	0,576-2,438	0,645
Insuficiencia cardiaca crónica o disfunción ventricular izquierda	13 (18,0)	24 (9,0)	0,030	1,029	0,415-2,550	0,951
Fibrilación auricular previa	32 (44,4)	140 (52,8)	0,207	0,732	0,410-1,308	0,292
Cardiopatía estructural	27 (37,5)	68 (25,7)	0,048	1,055	0,530-2,099	0,879
Insuficiencia cardiaca aguda	9 (12,5)	6 (2,3)	< 0,001	4,114	1,207-14,020	0,024
Inestabilidad hemodinámica	8 (11,1)	7 (2,6)	0,002	4,206	1,179-15,002	0,027
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (≥ 3 en mujeres)	53 (73,6)	161 (60,7)	0,003	3,891	1,129-11,721	0,016
Frecuencia cardiaca a la llegada > 110	57 (79,2)	209 (78,9)	0,956	1,351	0,660-2,768	0,411
Tratamiento concomitante de control de frecuencia	14 (19,4)	70 (26,4)	0,225	0,884	0,438-1,784	0,732

pitalaria más corta. Por tanto, sustituir el uso de amiodarona en los SUH por fármacos I-C o cardioversión eléctrica contribuye a mejorar los resultados del control del ritmo y la calidad asistencial en los pacientes con FA de reciente comienzo. El uso de vernakalant también podría constituir una alternativa válida al uso de amiodarona ya que en estudios realizados en SUH de nuestro entorno ha demostrado una gran rapidez de acción, seguridad y efectividad muy satisfactorias²⁹.

El estudio HERMES-AF presenta también limitaciones. Se trata de un estudio no randomizado, por lo que las diferencias entre las distintas opciones terapéuticas pudieran deberse a diferencias entre las poblaciones comparadas. Para evitar este sesgo se realizaron análisis multivariantes que incluyeron los potenciales factores de confusión. Por otro lado, durante el periodo de reclutamiento vernakalant no estaba disponible en la mayoría de los hospitales españoles; por ello se realizaron análisis multivariantes para cada técnica terapéutica por separado, por lo que la presencia de un nuevo fármaco no alteraría los resultados expuestos. Por último, al trasladar a la actualidad los resultados del estudio es necesario tener presente la aparición de nuevas opciones terapéuticas (vernakalant) y guías de práctica clínica desde la realización del mismo. Aunque estos factores pueden influir tanto en la realización del control del ritmo como en sus resultados, creemos que el impacto de ellos es limitado, ya que las recomendaciones de las nuevas guías en este campo son prácticamente superponibles a las de las guías previas, y el uso de vernakalant es hoy en día todavía escaso, no extendido a todos los SUH españoles e incluso no disponible en muchos países del entorno^{15,17,20,29}. Por todo ello creemos que, aunque deben ponerse en relación con las nuevas opciones y recomendaciones terapéuticas, los resultados del estudio HERMES-AF y sus conclusiones son aplicables al manejo actual de la FA en los SUH.

En conclusión, en los SUH de España se intenta la restauración del ritmo sinusal a la mayoría de los pacientes sintomáticos con FA de reciente comienzo. Esta estrategia es segura y efectiva de forma global, y aunque la cardioversión eléctrica es más efectiva y los an-

tiarrítmicos I-C son más rápidos y se asocian a una menor estancia hospitalaria, en la mayoría de los casos se utiliza amiodarona, que ha demostrado en nuestro estudio menor efectividad y mayor latencia de acción. La implementación de estrategias de intervención que sustituyan el uso de amiodarona en los SUH por técnicas de restauración del ritmo sinusal más rápidas y efectivas constituye un área de mejora de la calidad asistencial en los pacientes con FA de reciente comienzo.

Conflicto de intereses: E. Montull es empleado de Sanofi España. El resto de los autores no tiene ningún conflicto de interés relevante en relación al presente artículo.

Contribución de los autores: Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Financiación: El estudio fue patrocinado por una beca no condicionada de Sanofi-Aventis España, que no tuvo influencia en el desarrollo del estudio ni en el contenido del artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Adenda

Listado de autores y centros participantes: Coral Suero (H.U. Carlos Haya, Málaga); Emilio Román (C.H. Torrecadenas, Almería); Francisca Heredia (H. de Poniente, El Ejido); Ana M^a Sagarra (H.U. Puerta del Mar, Cádiz); Ángel Estella (H. del Servicio Andaluz de Salud, Jerez de la Frontera); Francisco Manuel Brun (H.U. Puerto Real); Elías Simón (H. Punta de Europa, Algeciras); José Manuel Torres (H.U. Reina Sofía, Córdoba); Elisa Lopera (H. Valle de los Pedroches, Pozoblanco); Fuensanta Soriano (H. Infanta Margarita, Cádiz); Fernando Santamarina (H. San Cecilio, Granada); Juan Sánchez (H.U. Virgen de las Nieves, Granada); Matilde F. Feixas (H. General Básico de Baza); F. Javier Hierro (H. Infanta Elena, Huelva); José M^a Santos (H. Juan Ramón Jiménez, Huelva); Álvaro F. Perea (C.H. Ciudad de Jaén); Francisco Tembury (H. Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga); Macarena Rizo (H. de Antequera); Adolfo Ramírez (H. de la Axarquía, Vélez-Málaga); Rafael Sindiones (H. Costa del Sol, Marbella); Francisco Moya (Xanit Hospital Internacional, Benalmádena); Amparo Fernández de Simón (H.U. Virgen del Rocío, Sevilla); Francisco Ruiz (H.U. Nuestra Señora de Valme, Sevilla); José Manuel Garrido (C.H. Virgen Macarena, Sevilla); Enrique Almagro (San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos); Javier Povar (H.U. Miguel Servet, Zaragoza); Elisa Aldea (H. Royo Villanova, Zaragoza); Miguel Rivas (H. Clínico Lozano Blesa, Zaragoza); Fernando Galve (H. Obispo Polanco, Teruel); Manuel Muñoz (H. San Jorge, Huesca); Juan Alberto García (H.

Alvarez Buylla, Mieres); Pedro Cals (H. de Arriendas); Ana Gutierrez (H. Valle del Nalón, Langreo); Dr. Luis García-Castrillo (H.U. Marqués de Valdecilla, Santander); Dra. María José Rodríguez (H. Sierrallana, Torrelavega); Fernando Richard (H. General Yague, Burgos); Beatriz López (H. El Bierzo, Ponferrada); Dr. Luis Lapuerta (C.H. de Soria); Dr. Tomás Toranzo (H. Virgen de la Concha, Zamora); Nicanor Zapico (H. Clínico Universitario de Salamanca); Susana Sánchez (H.U. Río Ortega, Valladolid); Ana Melendre (H. Río Carrión, Palencia); José Aguilar (H. Virgen de la Salud, Toledo); M^a del Mar Sousa (H. Nuestra Señora del Prado, Talavera); Alberto Lopez (H.U. de Guadalajara); Luis Montero (H. Virgen de la Luz, Cuenca); Raimundo Rodríguez-Bobada (C.H. de Ciudad Real); Ramón Perales (H. de Albacete); Rosa Roldán (H. de Hellín); Carolina Fuenzalida (H. Clínic, Barcelona); Olga M^a Trejo (H.U. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Alfons Aguirre (H. del Mar, Barcelona); Teresa Soriano (H.U. Vall D'Hebrón, Barcelona); Mireia Vila (H. de Sant Joan de Deu, Sant Boi de Llobregat); Lluís Fonet (H. Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet); Francisco Casarramona (H. de Mataró); M^a Isabel Sánchez (H. de Igualada); Julio Font (H. Parc Taulí, Sabadell); Joan Espinach (H. de Martorell); Mercè Almirall (H.U. Arnau de Vilanova, Lleida); Joaquín Danés (H. Sant Jaume, Olot); Alvaro Herrera (H. de Palamos); Silvia Flores (H. Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona); Ali Jammoul (H.U. Sant Joan, Reus); José Vicente (H. Clínico, Valencia); M^a Isabel Campos (H. La Fe, Valencia); Rafael Colomina (H. Marina Alta, Denia); Joaquín Escámez (H. Virgen de los Lirios, Alcoy); Begoña Arcos (H. Doctor Peset, Valencia); M^a Carmen Navarro (H. General de Requena); Javier Millán (H. Lluís Alcanyis, Xativa); Jose Javier Noceda (H. de Sagunto); Salvador Rubini (H. General de Valencia); Ricardo Rubini (H. de Manises); José Carbajosa (H. General de Alicante); M^a Elena Díaz (H. San Juan, Alicante); Francisco J Navarro (H. Marina Baixa, Villajoyosa); Matilde González (H. General de Elche); Adelaida Mateo (H. del Vinalopo, Elche); Cristina Gisbert (H. General de Castellón); Francisco Navarro (H. San Pedro de Alcántara, Cáceres); Mercedes Varona (H. de Basurto, Bilbao); Manuel Cancio (H. de Donostia, Sán Sebastián); Ignacio López (H. de Cruces); Francisco David Muñoz (H. de Galdakao); M^a Teresa García (H. Comarcal Do Salnes, Vilagarcía de Arosa); Pablo Lamas (H. Xeral Cies, Vigo); Luis Amador (H. Meixoeiro Complexo Hospitalario Universitario de Vigo); Ricardo Calvo (C.H.U. A Coruña); Carmen Seijas (H. Clínico Universitario Santiago de Compostela); M^a C Selloso (H. Arquitecto Marcide, Ferrol); Manuel García (H.U. Lucus Augusti, Lugo); Francisco José Aramburu (C.H.U. Cristal Pinor, Ourense); M^a A Lección (H. Can Misses, Ibiza); Alex Planas (H.U. Insular Gran Canaria); Ignacio Ayala (H. Nuestra Señora Candelaria, Tenerife); Jose Emilio Alonso (H.U. de Canarias, Tenerife); Benito Gutiérrez (Hospiten Sur, Tenerife); Pedro Marco (H. San Pedro, Logroño); Belén Rodríguez (H.U. Infanta Leonor, Madrid); Carmen del Arco (H.U. La Princesa, Madrid); Juan Manuel Parra (H.U. Fundación Alcorcón); Juan González (H. Clínico San Carlos, Madrid); Luis Díaz (H.U. Ramón y Cajal, Madrid); Oscar Álvarez (H.U. 12 de Octubre, Madrid); Juan Andueza (H.U. Gregorio Marañón, Madrid); Joaquín García (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); Gregorio Jiménez (H.U. Principe de Asturias, Alcalá de Henares); Alfonso Martín (H.U. Severo Ochoa, Leganés); Francisco Malagón (H.U. de Torrejón); Manuel Ruiz (H.U. de Getafe); Esther Mora (H. El Escorial); Juan Torres (H. Infanta Cristina, Parla); Jesús Canora (H. de Fuenlabrada); Carlos Bibiano (H. Sanitas, La Moraleja); Pascual Piñera (H. General Universitario Reina Sofía, Murcia); Enrique Retuerto (H. Virgen del Castillo, Yecla); Jose M^a Melgares (H. Comarcal Noroeste de Murcia, Caravaca de la Cruz); Jesús Cruzado (H. Santa María del Rosell, Cartagena); Carmen Escudero (H. de la Vega Lorenzo Guirao, Cieza); Ángel Hernández (H. de Navarra); Eduardo Jiménez (H. García Orcoyen, Estella-Lizarraga); Jose López (H. Reina Sofía, Tudela).

Bibliografía

- Aztema CI, Austin PC, Miller E, Chong AS, Yun L, Dorian P. A population-based description of atrial fibrillation in the emergency department, 2002 to 2010. *Eur J Emerg Med.* 2015;22:155-61.
- Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med.* 2005;46:424-30.
- McDonald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, Camargo CA. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. *Ann Emerg Med.* 2008;51:58-65.
- Crijns HJ, Bash LD, Chazelle F, Le Heuzey JY, Lewalter T, Lip GYH, et al. RHYTHM-AF: design of an international registry on cardioversion of atrial fibrillation and characteristics of participating centers. *BMC Cardiovasc Dis.* 2012;12:85.
- Funk A, Kocher K, Rohde J, West B. Variation in practice patterns among specialties in the acute management of atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Dis.* 2015;15:21.
- Bellew SD, Bremer ML, Kopecky SL. Impact of an Emergency Department Observation Unit Management Algorithm for Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e002984.
- Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F et al. Benefits of Emergency Department contribution to stroke prophylaxis in atrial fibrillation. The EMERG-AF Study. *Stroke.* 2017;48:1344-52.
- Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-33.
- Coll-Vinent B, et al. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:151-9.
- DeMeester S, Hess R, Hubblard B, LeClerc Kara. Implementation of a novel algorithm to decrease unnecessary hospitalizations in patients presenting to a community Emergency Department with atrial fibrillation. *Acad Emerg Med.* 2018;2:641-9.
- Ballard DW, Reed ME, Singh N, Rauchwerger AS, Hamity CA, Warton EM, et al. Emergency department management of atrial fibrillation and flutter and patient quality of life at one month postvisit. *Ann Emerg Med.* 2015;66:646-54.
- Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E, et al. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2017;33:450-5.
- Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, Humphries KH, et al. Rhythm versus rate control therapy and subsequent stroke or transient ischemic attack in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;126:2680-7.
- Sacchetti A, Williams J, Levi S, Akula D. Impact of Emergency Department Management of Atrial Fibrillation on Hospital Charges. *West J Emerg Med.* 2013;14:55-7.
- Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Brison RJ, Wyse DG, Birnie D, et al. Outcomes for Emergency Department patients with recent-onset atrial fibrillation and flutter treated in Canadian hospitals. *Ann Emerg Med.* 2017;69:562-71.
- Bellone A, Etti M, Vettorello M, et al. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: a prospective, randomised trial. *Emerg Med J.* 2012;29:188-91.
- Crijns HJ, Weiss B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni A, Martín A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol.* 2014;172:588-94.
- Bonora A, Turcato G, Franchi E, Taioli G. Efficacy and safety in pharmacological cardioversion of recent-onset: a propensity score matching to compare amiodarone vs class IC antiarrhythm drugs. *Intern Emerg Med.* 2017;12:853-9.
- Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management opportunities in the emergency department. The HERMES-AF study. *Ann Emerg Med.* 2015;65:1-12.
- Jacob J, Gómez J, Palom X, Cabello I, Bardes I. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a recent experience. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:222.
- Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000;86:950-3.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31:2369-429.
- Ringborg A, Nieuwlaar R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP, et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace.* 2008;10:403-11.
- Martín A, Fernández I, Coll-Vinent B, Tercedor L, Arco C, Arribas F, et al. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012). *Emergencias.* 2012;24:300-24.
- Stiell IG, Macle K, CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: Management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the Emergency Department. *Can J Cardiol.* 2011;27:38-46.
- Rogenstein C, Kelly AM, Mason S, Schneider S, MD, Lang E, Clement CM. An international view of how recent-onset atrial fibrillation is treated in the Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2012;19:1255-60.
- Buccelletti F, Di Somma S, Galante A, Pugliese F, Alegiani F, Bertazzoni G et al. Disparities in management of new-onset atrial fibrillation in the emergency department despite adherence to the current guidelines. *Intern Emerg Med.* 2011;6:149-56.
- Tudela P, Módol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2015; 27:113-20.
- Carbajosa J, Cosin-Sales J, Pérez-Durá MJ, Noceda J, Urtubia-Palacios A, Hernández-Sori N et al. Seguridad y eficacia de vernakalant en la práctica clínica de los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2017;29:397-402.

Anexo 3

Análisis del tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular prescrito en los servicios de urgencias. (sub-análisis del estudio HERMES-AF)

Emergencias 2022 (en prensa)



Por la presente certificamos que el artículo “Análisis del tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular prescrito en los servicios de urgencias (subanálisis del estudio HERMES-AF)” Amparo Fernández-Simón, Alfonso Martín, Coral Suero, Juan Sánchez, Mercedes Varona, Susana Sánchez, Manuel Cancio, José Carbajosa, Juan Tamargo, Carmen del Arco, Francisco Javier Medrano, Blanca Coll-Vinent, en representación de los investigadores del estudio HERMES-A, está aceptado para su publicación en EMERGENCIAS en la sección de ORIGINALES.

Y para que conste, expido el presente certificado

Carmen Ibáñez
Directora Editorial
Emergencias
En Madrid, a 13 de enero de 2022



ORIGINAL

Análisis del tratamiento para mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular prescrito en los servicios de urgencias: subanálisis del estudio HERMES-AF

Amparo Fernández-Simón^{1,2}, Alfonso Martín^{1,3}, Coral Suero^{1,4}, Juan Sánchez^{1,5}, Mercedes Varona^{1,6}, Susana Sánchez^{1,7}, Manuel Cancio^{1,8}, José Carbajosa^{1,9}, Juan Tamargo^{1,10}, Carmen del Arco^{1,11}, Francisco Javier Medrano¹², Blanca Coll-Vinent^{1,13}, en representación de los investigadores del estudio HERMES-AF*

Objetivo. El mantenimiento del ritmo sinusal (RS) con fármacos antiarrítmicos (FAA) y/o tratamiento del remodelado (TRM) es parte fundamental en la estrategia de control del ritmo en la fibrilación auricular (FA). Este estudio analiza estas estrategias y su adecuación en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH).

Método. Análisis secundario del estudio multicéntrico observacional transversal HERMES-AF, desarrollado en 124 SUH representativos del sistema sanitario español en 2011. Se incluyeron pacientes consecutivos con FA que revirtieron a RS y fueron dados de alta desde urgencias.

Resultados. Se incluyeron 449 pacientes: 204 (45,4%) ya realizaban tratamiento para mantenimiento del RS. De los 245 restantes se prescribió tratamiento en el SUH a 107 (43,7%): 41 con FAA, 19 TRM y en 47 ambas terapias. En 10 casos (11,8%) la selección del FAA no era acorde a las recomendaciones de las guías. La prescripción de FAA se asoció a FA previa (OR 2,024, IC 95%: 1,196-3,424, $p = 0,009$), frecuencia cardiaca > 110 lpm (OR 2,147, IC 95%: 1,034-4,456, $p = 0,040$) y anticoagulación al alta (OR 1,862, IC 95%: 1,094-3,170, $p = 0,022$). El TRM se asoció a frecuencia cardiaca > 110 lpm (OR 2,187, IC 95%: 1,005-4,757, $p = 0,018$). En total, al alta del SUH 311 pacientes (69,2%) recibían tratamiento para mantenimiento del RS (87 con FAA, en 117 TRM y 107 con ambas terapias).

Conclusiones. La prescripción de tratamiento para evitar las recurrencias de la FA es insuficiente en los SUH. Extender esta prescripción y mejorar la adecuación del tratamiento antiarrítmico son áreas de mejora de la estrategia de control del ritmo en los SUH.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Mantenimiento del ritmo sinusal. Servicios de urgencias. Tratamiento del remodelado. Fármacos antiarrítmicos.

Emergency department prescription of sinus rhythm maintenance therapy for patients treated for atrial fibrillation: a secondary analysis of the HERMES-AF study

Background and objective. The maintenance of sinus rhythm by means of antiarrhythmic drugs and/or upstream therapy to counter cardiac remodeling is fundamental to the management of atrial fibrillation (AF). This study aimed to analyze this approach and its appropriateness in the setting of hospital emergency departments.

Methods. Secondary analysis of data from the multicenter observational cross-sectional HERMES-AF study carried out in 124 hospitals representative of the Spanish national health service in 2011. Included were consecutive patients with AF restored to sinus rhythm who were discharged home from emergency care.

Results. A total of 449 patients were included; 204 (45.4%) were already on sinus rhythm maintenance therapy. Of the 245 remaining patients, 107 (43.67%) were prescribed maintenance treatment in the emergency department, as follows: 41, an antiarrhythmic drug; 19, upstream therapy; and 49, both treatments. The selection of an antiarrhythmic drug did not follow guideline recommendations in 10 patients (11.8%). Antiarrhythmic drug prescription was associated with having had a prior episode of AF (odds ratio [OR], 2.024; 95% CI, 1.196-3.424; $P = .009$); a heart rate of more than 110 beats/min (OR, 2.147; 95% CI, 1.034-4.456, $P = 0.40$); and prescription of anticoagulation on discharge (OR, 1.862; 95% CI, 1.094-3.170; $P = .022$). Upstream therapy prescription was associated only with a heart rate over 110 beats/min (OR, 2.187; 95% CI, 1.005-4.757; $P = .018$). In total, 311 patients (69.23%) were discharged from the emergency department with sinus rhythm maintenance therapy: 87 with an antiarrhythmic drug, 117 with an upstream therapy, and 107 with both.

Conclusions. Treatment to prevent the recurrence of AF is underprescribed in emergency departments. Increasing such prescription and ensuring the appropriateness of antiarrhythmic therapy prescribed are points emergency departments can improve in the interest of better sinus rhythm maintenance.

Keywords: Atrial fibrillation. Sinus rhythm maintenance. Emergency health services. Cardiac remodeling. Upstream therapy. Antiarrhythmic agents.

*Los investigadores participantes se enumeran en la adenda.

Filiación de los autores:

¹Grupo de Arritmias Cardiacas y Síncope, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España.

⁴Área de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital de La Axarquía, Málaga, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

⁶Servicio de Urgencias, Hospital de Basurto, Bilbao, España.

⁷Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

⁸Servicio de Urgencias, Hospital Donostia, San Sebastián, España.

⁹Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Alicante, España.

¹⁰Departamento de Farmacología, CIBERCV, Universidad Complutense, Madrid, España.

¹¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España.

¹²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, CIBERESP, Sevilla, España.

¹³Área de Urgencias, Grup de Recerca "Urgències: processos i patologies". IDIBAPS. Unitat de Fibrilació Auricular (UFA). Hospital Clínic. Barcelona, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Francisco Javier Medrano
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Virgen del Rocío, CIBERESP
Avda. Manuel Siurot, s/n
4013 Sevilla, España

Correo electrónico:
fmedrano@us.es

Información del artículo:

Recibido: 2-7-2021
Aceptado: 16-12-2021
Online: 0-0-2021

Editor responsable:
Óscar Miró

Introducción

La fibrilación auricular (FA) constituye un problema de salud pública de importancia creciente en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), los cuales juegan un papel decisivo en su manejo¹⁻³. Entre las decisiones terapéuticas a tomar dentro de la estrategia de control del ritmo, está la prescripción de terapias para el mantenimiento del ritmo sinusal (RS) tras la cardioversión, ya que sin tratamiento la mayoría de los pacientes presentan recurrencia de la FA en el primer año⁴⁻⁶. Para ello existen 2 opciones de tratamiento, no excluyentes entre sí: las técnicas de ablación con catéter y el tratamiento farmacológico, fundamentalmente con fármacos antiarrítmicos (FAA) como amiodarona, flecainida, propafenona, sotalol y más recientemente dronedarona⁵⁻⁷. Sin embargo, estos fármacos tienen una eficacia modesta para prevenir nuevos episodios de FA, pueden producir efectos adversos y por todo ello, presentan una tasa elevada de abandonos^{7,8}.

Por otro lado, tanto el substrato auricular que predispone al desarrollo de la FA, como el remodelado auricular generado por la propia arritmia son los principales factores implicados en las recurrencias y en la progresión a formas permanentes^{9,10}. Por ello, se han planteado otras opciones terapéuticas para el mantenimiento del RS, complementarias al tratamiento con FAA¹⁰. Estas terapias están dirigidas a la prevención o a la reversión de las alteraciones del substrato auricular que favorece la FA, y globalmente se conocen como tratamiento del remodelado (prevención o reversión del mismo, en inglés "upstream therapy"). En esta estrategia se incluye el tratamiento con fármacos sin efecto antiarrítmico *per se*, como betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), ampliamente recomendados en las guías de práctica clínica^{6,9,10,18}, en especial en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía estructural, hipertrofia ventricular o insuficiencia cardíaca^{6,9,11,18,19}.

A pesar de la controversia sobre el papel del control del ritmo frente al control de frecuencia en el manejo global de la FA^{6,10}, estudios recientes han mostrado los beneficios del control precoz del ritmo en la FA de reciente comienzo^{12,13}, y por ello las más recientes guías de práctica clínica recomiendan de un modo firme esta estrategia⁹. La implementación correcta del control del ritmo exige conocer los patrones de manejo en fase aguda, ya que es el ámbito en donde se realizan la mayoría de las cardioversiones de los episodios de reciente diagnóstico en nuestro medio¹⁴. Sin embargo, la evidencia sobre el tratamiento que se realiza con este fin desde los SUH es realmente muy escasa^{15,16}.

El objetivo del presente estudio es analizar las pautas de tratamiento farmacológico para el mantenimiento del RS en pacientes que consultan por FA en los SUH de España y su adecuación, para identificar áreas concretas de mejora de los resultados de la estrategia de control del ritmo.

Método

Diseño

El proyecto HERMES-AF (Hospital Emergency department Management Strategies of Atrial Fibrillation) es un estudio multicéntrico, observacional y transversal realizado en 124 SUH representativos del sistema sanitario español que se desarrolló del 23 de mayo al 5 de junio de 2011 (14 días), con los objetivos de analizar la profilaxis tromboembólica y el tratamiento antiarrítmico en los pacientes con FA atendidos en los SUH¹⁷. El Grupo de Arritmias Cardíacas de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES) coordinó el estudio, que fue aprobado por los Comités Éticos de los hospitales participantes. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos, y se mantuvo la confidencialidad de sus identidades y la de sus médicos. El presente subestudio analiza la prescripción de tratamiento para el mantenimiento del RS al alta del SUH.

Pacientes y datos

La metodología del estudio HERMES-AF ya ha sido descrita con detalle previamente¹⁷. De un modo resumido, se incluyeron de forma consecutiva pacientes mayores de 18 años que acudieron a los SUH durante el periodo de estudio, en los que se demostró FA en un electrocardiograma realizado durante el proceso de atención clínica. Para el presente análisis se seleccionaron los pacientes que fueron dados de alta del SUH en RS tras una cardioversión farmacológica, eléctrica o espontánea (Figura 1). Los médicos de urgencias rellenaron formularios de datos para cada paciente de forma prospectiva después de la consulta. La información se obtuvo mediante entrevista clínica estandarizada a los pacientes y familiares. El investigador principal de cada centro revisó las historias clínicas de los pacientes incluidos para confirmar los datos y evitar violaciones de protocolo. No se realizó ninguna recomendación sobre el manejo.

Se recogieron datos demográficos y clínicos, el tratamiento previo, el realizado en urgencias y el tratamiento recomendado al alta¹⁷. La discapacidad se definió como la dependencia para realizar las actividades básicas de la vida diaria de acuerdo a la escala de Katz (caminar, alimentación, vestirse, lavarse y continencia esfinteriana); se dividió en total (Katz G o, parcial (Katz B-F)¹⁷. Como tratamiento para mantener el RS en los pacientes con FA se consideraron los fármacos con esta indicación incluidos en las guías de práctica clínica^{5,6,9,10,18}: (a) antiarrítmicos para prevenir recurrencias: amiodarona, dronedarona, sotalol, flecainida y propafenona; y (b) tratamiento del remodelado: betabloqueantes, IECAs y ARA-II. Con el fin de analizar la adecuación del tratamiento antiarrítmico, se consideró inadecuación a: 1) la prescripción de un fármaco contraindicado según las recomendaciones de las guías de práctica clínica: fármacos I-C en cardiopatía estructural (isquémica, dilatada, disfunción ventricular izquierda o insuficiencia

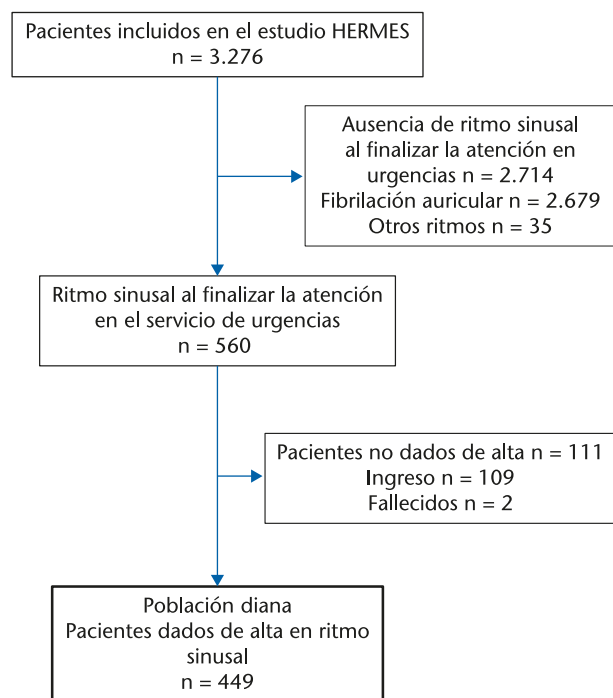


Figura 1.

cardiaca), sotalol y dronedarona en insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda^{5,6,9,10,18}; y 2) la prescripción de un fármaco recomendado como segunda opción cuando no hubiere contraindicación para la primera opción: amiodarona en ausencia de cardiopatía estructural significativa, disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardiaca^{5,10,18}.

Variables

La variable principal de resultado fue doble: 1) prescripción en el SUH de nuevo tratamiento antiarrítmico para mantener el RS en pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo, y 2) prescripción en el SUH de nuevo tratamiento para el remodelado en pacientes sin tratamiento previo. Las variables secundarias fueron la prescripción global (previa y en el SUH) de tratamiento para el mantenimiento del RS al alta y la adecuación de los tratamientos prescritos de acuerdo a las recomendaciones de las guías.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas como media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartil en caso de variables con distribución no normal. Se evaluó la asociación entre el tratamiento prescrito al alta y las características sociodemográficas y clínicas y el tratamiento previo con el test de ji cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las medidas de efecto se expresaron como razones de riesgo junto a sus intervalos de confianza al 95%. En todos los

contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error α menor a 0,05. Para evitar los factores de confusión en la descripción de los posibles factores asociados a cada una de las variables de resultado, se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística binaria modo “entrada” incluyendo edad, sexo y discapacidad, y las características clínicas que hubieran resultado significativas en el análisis univariante. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico “Statistical Package for Serial Studies for personal computers” (IBM SPSS version 26.0, IBM Corporation, Somers, Nueva York, EE.UU.).

Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron 110.909 pacientes en los 124 SUH participantes, de los cuales 3.485 fueron diagnosticados de FA y 3.276 (94%) fueron incluidos en el proyecto HERMES-AF. De ellos, los 449 pacientes (13,8%) que fueron dados de alta desde el SUH en RS constituyeron la población diana. La edad mediana fue de 67 años y las características de los pacientes incluidos se detallan en la Tabla 1.

En 204 pacientes (45,4%) existía tratamiento previo para mantenimiento del RS. De los 245 pacientes restantes se prescribió en el SUH algún tratamiento para el mantenimiento del RS a 107 (43,7% de los pacientes elegibles): FAA a 41, tratamiento del remodelado a 19 y en 47 pacientes ambas terapias (Tabla 2). La prescripción de algún tipo de tratamiento de mantenimiento del RS en el SUH al alta (Tabla 3) se asoció de forma significativa e independiente con una frecuencia cardiaca elevada a su llegada (OR 2,272, IC 95%: 1,096-4,707, $p = 0,027$) y con la prescripción de anticoagulación oral al alta (OR 1,876, IC 95%: 1,081-3,255, $p = 0,025$). En total, al alta del SUH 311 pacientes (69,3%) recibían tratamiento para mantenimiento del RS: 87 (19,4%) con FAA, 117 (26%) tratamiento del remodelado y 107 (23,8%) con ambas terapias (Tabla 2).

De los 343 pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo, se prescribió en el SUH a 88 (25,6%) de ellos, principalmente dronedarona a 29 pacientes, amiodarona a 29, y flecainida en 27 casos (Tabla 2). La prescripción de nuevo tratamiento antiarrítmico en el SUH se asoció de manera independiente a la existencia de FA previa (OR 2,024, IC 95%: 1,196-3,424, $p = 0,009$), frecuencia cardiaca a su llegada > 110 latidos por minuto (lpm) (OR 2,147, IC 95%: 1,034-4,456, $p = 0,040$) y anticoagulación al alta (OR 1,862, IC 95%: 1,094-3,170, $p = 0,022$) (Tabla 4). Al alta, e incluyendo los tratamientos previos y los prescritos de nuevo en el SUH (Tabla 2), 194 pacientes (46%) se encontraban en tratamiento antiarrítmico para el mantenimiento del RS, principalmente con flecainida (90 pacientes) y amiodarona (62 casos).

Cuando se evaluó la adecuación del tratamiento antiarrítmico prescrito en el SUH, en 10 casos (11,8%) la selección del FAA no era acorde a las recomendaciones de las guías. Así, amiodarona se prescribió *de novo* en 7 ocasiones en las que no era considerada la primera lí-

Tabla 1. Características de la población diana incluida en este análisis (N = 449)

Característica	Global N = 449 n (%)	Sin tratamiento previo para mantenimiento del ritmo sinusal N = 245 n (%)	Nuevo tratamiento para mantenimiento del ritmo sinusal al alta de urgencias		p
			Sí N = 107 n (%)	No N = 138 n (%)	
Edad (mediana, rango intercuartil)	65,3 (14,8)	66,0 (23)	67,0 (22,0)	65,0 (22,2)	0,580
Grupo de edad					0,516
< 65	182 (40,5)	112 (45,7)	44 (41,1)	68 (37,3)	
65-74	130 (29,0)	61 (24,9)	31 (29,0)	30 (23,07)	
75-84	110 (24,5)	51 (20,8)	22 (20,6)	29 (26,3)	
≥ 85	27 (6,0)	21 (8,6)	10 (9,3)	11 (40,7)	
Sexo (Mujeres)	240 (53,5)	136 (55,5)	62 (57,9)	74 (53,6)	0,500
Discapacidad	32 (7,1)	17 (6,9)	8 (7,5)	9 (6,5)	0,770
Discapacidad total	8 (1,8)	3 (1,2)	1 (0,9)	2 (1,4)	0,716
Hipertensión arterial	276 (61,5)	124 (50,6)	57 (53,3)	67 (48,6)	0,464
Diabetes mellitus	94 (20,9)	43 (17,6)	17 (15,9)	26 (18,8)	0,547
Insuficiencia cardiaca o DVI	51 (11,4)	20 (8,2)	10 (9,3)	10 (7,2)	0,552
Cardiopatía estructural	122 (27,2)	39 (15,9)	17 (15,9)	22 (15,9)	0,991
Enfermedad cerebrovascular isquémica	42 (9,4)	22 (9,0)	10 (9,3)	12 (8,7)	0,860
Fibrilación auricular previa	243 (54,1)	69 (28,2)	38 (35,5)	31 (22,5)	0,024
CHA ₂ DS ₂ VASc ≥ 2 (≥ 3 en mujeres)	263 (58,6)	120 (49,0)	57 (53,3)	63 (45,7)	0,237
Anticoagulación previa	106 (23,6)	17 (6,9)	8 (7,5)	9 (6,5)	0,770
Motivo de consulta relacionado con la FA	416 (92,7)	228 (93,1)	104 (97,2)	124 (89,9)	0,025
Duración del episodio > 48 horas*	110 (24,5)	53 (21,6)	21 (19,6)	32 (23,2)	0,502
Frecuencia cardiaca a la llegada > 110 lpm	326 (72,6)	196 (80,0)	94 (87,9)	102 (73,9)	0,007
Insuficiencia cardiaca aguda	24 (5,3)	10 (4,1)	6 (5,6)	4 (2,9)	0,288
Inestabilidad hemodinámica	14 (3,1)	8 (3,3)	4 (3,7)	4 (2,9)	0,714
Tipo de cardioversión					0,070
Espontánea	84 (18,7)	37 (15,1)	10 (9,3)	27 (19,6)	
Farmacológica	318 (70,8)	188 (76,7)	89 (83,2)	99 (71,7)	
Eléctrica	47 (10,5)	20 (8,2)	8 (7,5)	12 (8,7)	
Anticoagulación al alta	207 (46,1)	86 (35,1)	47 (43,9)	39 (28,3)	
Destino ingreso (hospitalización)**	270 (60,1)	144 (58,8)	66 (61,7)	78(56,5)	

*O desconocido.

**Observación u hospitalización.

DE: desviación estándar; DVI: disfunción ventricular izquierda; FA: fibrilación auricular; lpm: latidos por minuto.

nea de tratamiento, dronedarona se prescribió en 2 pacientes con insuficiencia cardiaca y flecainida a 1 paciente con cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular izquierda).

Se prescribió tratamiento del remodelado a 66 pacientes de los 291 sin tratamiento previo (22,7%), principalmente betabloqueantes; en 6 casos se prescribió más de un fármaco para este fin (Tabla 2). La prescripción de nuevo tratamiento del remodelado en el SUH (Tabla 5), se asoció de forma significativa e independiente solamente con una frecuencia cardiaca a su llegada > 110 lpm (OR 2,187, IC 95%: 1,005-4,757, p = 0,018). Al alta, e incluyendo los tratamientos previos y los prescritos de nuevo en el SUH, 224 pacientes (51%) recibían tratamiento del remodelado, 57 de ellos con más de 1 fármaco (Tabla 2).

Discusión

El proyecto HERMES-AF es el estudio más amplio y representativo del manejo de la FA en los SUH, y muestra que tras la restauración del RS se prescriben fármacos para mantener el RS en menos de la mitad de los pacientes elegibles, que en los pacientes sin tratamiento

antiarrítmico previo este se prescribe a una cuarta parte de los mismos, cifra similar a los pacientes que reciben nuevo tratamiento del remodelado. Así, aunque la cifra global de pacientes con algún tratamiento para el mantenimiento del RS al alta del SUH (sumando los tratamientos previos y las nuevas prescripciones) alcanza el 70%, el margen de mejora en la calidad y cantidad de esta prescripción es todavía amplio.

Existe controversia acerca del papel del control del ritmo frente al control de frecuencia en el manejo global de la FA, en particular de aquellos episodios de larga duración^{6,10}. Sin embargo, diferentes estudios han mostrado los beneficios del control precoz del ritmo en la FA de reciente comienzo, tanto en la fase aguda (mayor alivio de síntomas y menor tasa de ingresos)¹², como a largo plazo. Así el reciente ensayo clínico EAST AFNET-4 ha demostrado una reducción en la mortalidad cardiovascular y en la tasa de ictus en los pacientes con FA de reciente comienzo en los que se realiza una estrategia de control del ritmo precoz¹³. Por todo ello, las recomendaciones de las recientes guías de la Canadian Cardiovascular Society⁹, con un enfoque específico al manejo agudo de la FA, recomiendan de modo firme tanto la cardioversión en fase aguda como la terapia para el mantenimiento del RS de forma pre-

Tabla 2. Terapia para el mantenimiento del ritmo sinusal: tratamiento antiarrítmico y tratamiento del remodelado previos a la consulta y prescritos en urgencias

Todos	Tratamiento previo	Prescrito en urgencias	Total al alta
Tratamiento para mantenimiento del RS (cualquiera)	204	107	311
Fármacos antiarrítmicos	46	41	87
Tratamiento del remodelado	98	19	117
Ambos tratamientos	60	47	107
Fármacos empleados para el mantenimiento del RS			
Fármacos antiarrítmicos	Tratamiento previo N = 106	Prescrito en urgencias N = 88	Total al alta N = 194
Flecainida	63	27	90
Propafenona	7	2	9
Amiodarona	33	29	62
Sotalol	3	1	4
Dronedarona	0	29	29
Tratamiento del remodelado	Tratamiento previo N = 204*	Prescrito en urgencias N = 77	Total al alta N = 281**
IECA	53	5	58
ARA-II	62	7	69
Betabloqueantes	89	65	154

*46 pacientes recibían > 1 fármaco.

**Al alta 57 pacientes estaban tomando > 1 fármaco.

RS: ritmo sinusal; IECA: fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: fármacos antagonistas de los receptores de la angiotensina-II.

coz, con el objetivo de mejorar los síntomas, la calidad de vida y la utilización de los recursos sanitarios^{9,12}. Por otro lado, la prescripción de fármacos para el mantenimiento del RS no debe considerarse una técnica excluyente de las terapias de ablación, sino complementaria para mejorar sus resultados en un amplio abanico de pacientes^{6,8-10}. De hecho, la ablación aunque presenta una elevada efectividad global, no es accesible de forma inmediata a todos los pacientes en los que se opta por el control del ritmo, sino que precisa una evaluación en profundidad en unidades especializadas²⁰. Probablemente, la opción más adecuada sea el uso de ambas terapias de forma secuencial: restauración pre-

coz del RS en los SUH, prescripción al alta de FAA y para la prevención/reversión del remodelado (especialmente si existen factores de riesgo cardiovascular o cardiopatía estructural) y, posteriormente y de acuerdo a la evolución clínica, evaluación de la ablación con catéter en las unidades de arritmias^{5,9}.

Para desarrollar adecuadamente la estrategia de mantenimiento del RS, es imprescindible conocer los patrones de manejo al alta en los SUH, ya que son el escalón asistencial donde se plantea la reversión a RS de la mayoría de los episodios de reciente comienzo en España¹⁴. Sin embargo, a pesar del elevado número de pacientes dados de alta desde los SUH después de una cardioversión, la evidencia sobre el tratamiento que se realiza con este fin desde estos servicios es realmente muy escasa^{15,16}. Así, en el registro finlandés FinFib-2, la prescripción de tratamiento antiarrítmico para el mantenimiento del RS fue tan solo del 7,4%, cuatro veces inferior a la encontrada en los SUH de España¹⁶. En el HERMES-AF, la prescripción global de algún tratamiento para el mantenimiento del RS alcanzó a casi las tres cuartas partes de los pacientes elegibles y se asoció a la prescripción de anticoagulación al alta, hecho que puede interpretarse como un tratamiento integral del riesgo de tromboembolia y del riesgo cardiovascular en los pacientes más sintomáticos, como son aquellos con una frecuencia cardíaca más elevada, hecho que también se asoció a la prescripción de terapia de mantenimiento en nuestro estudio. Cabe destacar que, aunque no se analizó la fragilidad específicamente, otros factores relacionados con el envejecimiento, como la edad avanzada, la discapacidad o la comorbilidad no implicaron una menor prescripción de tratamiento de mantenimiento. Existen factores que condicionan la probabilidad de recidiva de la FA y por lo tanto, pueden condicionar el tratamiento antiarrítmico al alta de los SUH, como la ausencia de cardiopatía estructural en pacientes con FA desencadenada por factores externos. Por ello, en nuestra serie se analizó de forma específica el impacto de la existencia de FA secundaria, aquella que engloba a los episodios causados por los desencadenantes aceptados como la sepsis (principal causa en nuestra serie), consumo de sustancias de abuso, hipertiroidismo, tromboembolismo, etc^{5,6,9,10}. Su número fue inferior al 3% de los casos, y no tuvo un impacto

Tabla 3. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento para el mantenimiento del ritmo sinusal (antiarrítmico o del remodelado), en pacientes sin tratamiento de mantenimiento previo (N = 235)

	Tratamiento mantenimiento del RS		Análisis univariado			Análisis multivariado		
	Sí N= 107 n (%)	No N= 138 n (%)	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad ≥ 75 años	32 (29,9)	40 (29,0)	1,045	0,601-1,818	0,875	1,085	0,574-2,050	0,803
Sexo femenino	62 (57,9)	74 (53,6)	1,192	0,716-1,983	0,500	1,043	0,605-1,797	0,881
Discapacidad	8 (7,5)	9 (6,5)	1,158	0,431-3,110	0,771	1,589	0,502-5,036	0,431
FA previa	38 (35,5)	31 (22,5)	1,901	1,083-3,337	0,025	1,731	0,960-3,119	0,068
Motivo de consulta relacionado con la FA	104 (97,2)	124 (89,9)	3,914	1,095-13,991	0,036	3,295	0,8562-12,688	0,083
FC a la llegada > 110 lpm	62 (57,9)	74 (53,6)	2,552	1,278-5,105	0,008	2,272	1,096-4,707	0,027
Cardioversión espontánea	30 (28,0)	59 (42,8)	0,552	0,304-0,895	0,018	0,662	0,368-1,193	0,170
Anticoagulación al alta	47 (43,9)	39 (28,3)	1,998	1,168-3,385	0,011	1,876	1,081-3,255	0,025

RS: ritmo sinusal; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; lpm: latidos por minuto.

Tabla 4. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento antiarrítmico al alta en pacientes sin tratamiento antiarrítmico previo (N = 343)

Variables	Tratamiento antiarrítmico		Análisis univariado			Análisis multivariado		
	Sí N = 88 n (%)	No N = 255 n (%)	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad ≥ 75 años	19 (21,6)	85 (33,3)	0,551	0,311-0,974	0,040	0,685	0,360-1,305	0,250
Sexo femenino	42 (47,7)	141 (55,3)	0,738	0,454-1,200	0,221	0,705	0,418-1,189	0,190
Discapacidad	7 (8,0)	22 (8,6)	0,915	0,377-2,223	0,845	1,312	0,484-3,554	0,593
FA previa	50 (56,8)	95 (37,3)	2,216	1,354-3,626	0,002	2,024	1,196-3,424	0,009
Duración del episodio ≤ 48 horas	78 (88,6)	186 (72,9)	2,894	1,417-5,909	0,004	1,631	0,669-3,804	0,358
FC a la llegada > 110	77 (87,5)	188 (73,7)	2,495	1,2514-4,976	0,009	2,147	1,034-4,456	0,040
Cardioversión espontánea	18 (20,5)	110 (43,1)	0,339	0,191-0,602	< 0,001	0,525	0,268-1,029	0,061
Anticoagulación al alta	50 (56,8)	98 (38,4)	2,108	1,289-3,446	0,003	1,862	1,094-3,170	0,022

FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardiaca; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

significativo en la prescripción global en el análisis multivariante.

Sin embargo, existe un amplio margen de mejora, ya que la prescripción global aparentemente elevada oculta una prescripción insuficiente de cada una de las terapias farmacológicas individuales (fármacos antiarrítmicos y tratamiento del remodelado). Así, se prescribieron fármacos antiarrítmicos a menos de la mitad de los pacientes elegibles, y en el 10% de los casos sin seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Aunque el número de prescripciones de alto riesgo de complicaciones fue realmente baja (como es el uso de fármacos I-c, dronedarona o sotalol en pacientes con disfunción ventricular), en un porcentaje no desdeñable de los casos se indicó amiodarona como primera opción en pacientes sin cardiopatía estructural, y que por tanto eran subsidiarios de otros tratamientos con menor perfil de efectos secundarios extracardiacos a largo plazo. Esta prescripción excesiva de amiodarona es común a otros escenarios clínicos como el de la cardioversión^{1,2} y a otros países de nuestro entorno¹⁴, y constituye un área de mejora de la efectividad y, sobre todo, la seguridad a largo plazo de la estrategia de control del ritmo^{2,5,9,12,14}.

Con respecto a la prescripción de tratamiento del remodelado, múltiples estudios han demostrado su beneficio para evitar la progresión de la FA^{11,19}, y así las más recientes guías de práctica clínica europeas y canadienses hacen énfasis en la necesidad del manejo integral del riesgo cardiovascular en todos los pacientes con FA, y muy en particular en aquellos con factores de riesgo o cardiopatía estructural, presentes en la inmensa mayoría de pacientes^{6,9}. A pesar de ello, solo se prescribió un nuevo tratamiento del remodelado en los SUH a la mitad de los pacientes, en particular aquellos más sintomáticos por una frecuencia cardiaca elevada, cifra muy inferior al 71% de prescripción de betabloqueantes descrita en los SUH de Finlandia¹⁶. El tipo de fármaco empleado para tratamiento del remodelado ha generado cierta controversia. Por un lado, además de los betabloqueantes, IECA y ARA-II, algunos autores han postulado otras terapias como ácidos grasos omega-3, estatinas, suplementos de aceite de pescado, etc.²¹; por el contrario, algunos autores solo consideran los blo-

queadores beta en caso de insuficiencia cardiaca¹⁹. Sin embargo, las recomendaciones de las guías europeas y canadienses, así como el grupo de trabajo de la European Heart Rhythm Association aceptan el uso de los betabloqueantes en todo paciente con cardiopatía estructural, en pacientes con episodios previos de respuesta ventricular rápida (para evitar la aparición de disfunción ventricular por taquimiopatía) y de hipertensión arterial asociada a FA, que constituyen la práctica totalidad de los pacientes atendidos en esta serie^{6,9,21}. Dados los beneficios del manejo integral del riesgo cardiovascular en los pacientes con FA, la prescripción sistemática en los SUH de tratamiento del remodelado a los pacientes con cardiopatía estructural o factores de riesgo cardiovascular es un área de mejora de los resultados de la estrategia del control del ritmo.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. Por un lado, está centrado en el manejo del episodio agudo de FA y no ofrece datos de seguimiento que permitan conocer el impacto del tratamiento sobre las recurrencias y la historia natural de la FA. Sin embargo, los resultados de los estudios de seguimiento a largo plazo apoyan la realización de esta terapia por su impacto en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes^{11,19}. En este sentido, no se preguntó específicamente a los médicos de urgencias la razón para no prescribir tratamiento para el mantenimiento del RS y podrían existir otros condicionantes no incluidos en la exhaustiva recogida de datos, por lo que la adecuación del tratamiento debe interpretarse con cautela. El uso de fármacos antiarrítmicos sin seguimiento estricto de las indicaciones en guías clínicas para el manejo de FA ya se ha descrito en otras series internacionales²², pero se trata de datos referidos a otros ámbitos asistenciales, que presentan situaciones de manejo que difieren de las de los SUH. Como se ha comentado previamente, los datos relativos a la prescripción en este ámbito asistencial son muy escasos¹⁴⁻¹⁶; dado que España constituye un escenario con peculiaridades muy marcadas, ya que en él la FA se maneja en gran proporción de los casos por los profesionales de urgencias, la descripción de las pautas de actuación puede ser una herramienta útil para identificar áreas de mejora. En cuanto al número de pacientes por centro, tanto el elevado número

Tabla 5. Factores relacionados con la prescripción en urgencias de tratamiento para el remodelado en pacientes sin tratamiento para el remodelado previo (N = 291)

	Tratamiento del remodelado		Análisis univariado			Análisis multivariado		
	Sí N = 66 n (%)	No N = 225 n (%)	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad ≥ 75 años	23 (34,8)	63 (28,0)	1,375	0,767-2,466	0,285	1,068	0,560-2,038	0,842
Sexo femenino	42 (63,6)	115 (51,1)	1,674	0,951-2,947	0,074	1,418	0,788-2,551	0,243
Discapacidad	4 (6,0)	14 (6,2)	0,972	0,409-3,061	0,962	0,846	0,251-2,850	0,787
Hipertensión	40 (60,6)	105 (46,7)	1,758	1,005-3,075	0,048	1,626	0,890-2,973	0,114
FC a la llegada > 110	57 (86,4)	166 (73,8)	2,251	1,049-4,829	0,037	2,187	1,005-4,757	0,049
Anticoagulación al alta	31 (47,0)	74 (32,9)	1,807	1,035-3,157	0,038	1,543	0,862-2,761	0,144

FC: frecuencia cardiaca; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

de centros participantes como la brevedad del periodo de inclusión y el bajo porcentaje de pacientes que cumplían criterios de inclusión justifican el bajo número de promedio de pacientes por centro. Por otro lado, el tiempo transcurrido desde el reclutamiento podría limitar la aplicabilidad de los resultados a la práctica actual. Sin embargo, los fármacos disponibles para el mantenimiento del RS, tanto FAA como para la prevención del remodelado son exactamente los mismos, ya que no ha habido ninguna nueva incorporación a la farmacopea con este fin^{5-10,13,18}. Además, las evidencias más firmes a favor del control del ritmo derivan de ensayos clínicos publicados muy recientemente¹³, y son estos resultados los que han motivado que las últimas guías de práctica clínica recojan esta indicación⁹, hecho que no se incluía en ediciones anteriores de las guías tanto europeas como norteamericanas^{10,18}. Por tanto, es en el momento actual en el que hay evidencia que sustenta la realización del control precoz del ritmo, y el momento en el que los datos del presente estudio resultan de utilidad para ilustrar la realidad del mantenimiento del RS tras la cardioversión de la FA en los SUH. No obstante, tanto por el tiempo transcurrido como por su naturaleza observacional este es un estudio generador de hipótesis, que han de ser testadas en estudios enfocados a los aspectos relevante comentados previamente con un diseño que incremente la potencia estadística y desde un marco temporal actual. Por todo ello, creemos que los resultados del estudio HERMES-AF están plenamente vigentes y que sus conclusiones son aplicables al manejo actual de la FA en los SUH. Por último, aunque el cuestionario de recogida de datos era exhaustivo, no figuraban todos los condicionantes no cardiológicos que podrían condicionar contraindicación o limitación para algunos FAA (alteraciones tiroideas o hepatopatía leves, etc.). Este aspecto podría tener influencia a la hora de valorar la adecuación del tratamiento, ya que podrían concurrir contraindicaciones relativas para el uso de antiarrítmicos desconocidas para el comité científico del estudio. Sin embargo, sí figuraban de forma explícita las contraindicaciones mayores que pueden afectar a la seguridad de la terapia y, por tanto, las conclusiones de la adecuación son válidas de forma global.

En conclusión, tras la restauración del RS en los SUH, se prescriben fármacos para evitar las recurrencias de la FA en menos de la mitad de los pacientes elegi-

bles. Extender esta prescripción y mejorar la adecuación del tratamiento antiarrítmico son áreas concretas de mejora de los resultados de la estrategia global de control del ritmo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación: El estudio fue parcialmente patrocinado por una beca no condicionada de Sanofi-Aventis España, que no tuvo influencia en el desarrollo del estudio ni en el contenido del artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Adenda

Listado de autores y centros participantes: Coral Suero (H. U. Carlos Haya, Málaga); Emilio Román (C.H. Torrecárdenas, Almería); Francisca Heredia (H. de Poniente, El Ejido); Ana M^a Sagarra (H.U. Puerta del Mar, Cádiz); Ángel Estella (H. del Servicio Andaluz de Salud, Jerez de la Frontera); Francisco Manuel Brun (H.U. Puerto Real); Elías Simón (H. Punta de Europa, Algeciras); José Manuel Torres (H. U. Reina Sofía, Córdoba); Elisa Lopera (H. Valle de los Pedroches, Pozoblanco); Fuensanta Soriano (H. Infanta Margarita, Cádiz); Fernando Santamarina (H. San Cecilio, Granada); Juan Sánchez (H. U. Virgen de las Nieves, Granada); Matilde F. Feixas (H. General Básico de Baza); F. Javier Hierro (H. Infanta Elena, Huelva); José M^a Santos (H. Juan Ramón Jiménez, Huelva); Álvaro F. Perea (C.H. Ciudad de Jaén); Francisco Tembury (H. Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga); Macarena Rizo (H. de Antequera); Adolfo Ramírez (H. de la Axarquía, Vélez-Málaga); Rafael Sindiones (H. Costa del Sol, Marbella); Francisco Moya (Xanit Hospital Internacional, Benalmádena); Amparo Fernández de Simón (H.U. Virgen del Rocío, Sevilla); Francisco Ruiz (H.U. Nuestra Señora de Valme, Sevilla); José Manuel Garrido (C. H. Virgen Macarena, Sevilla); Enrique Almagro (San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos); Javier Povar (H. U. Miguel Servet, Zaragoza); Elisa Aldea (H. Royo Villanova, Zaragoza); Miguel Rivas (H. Clínico Lozano Blesa, Zaragoza); Fernando Galve (H. Obispo Polanco, Teruel); Manuel Muñoz (H. San Jorge, Huesca); Juan Alberto García (H. Alvarez Buyla, Mieres); Pedro Cals (H. de Arriadas); Ana Gutiérrez (H. Valle del Nalón, Langreo); Luis García-Castrillo (H. U. Marqués de Valdecilla, Santander); María José Rodríguez (H. Sierrallana, Torrelavega); Fernando Richard (H. General Yague, Burgos); Beatriz López (H. El Bierzo, Ponferrada); Luis Lapuerta (CH de Soria); Tomás Toranzo (H. Virgen de la Concha, Zamora); Nicanor Zapico (H. Clínico Universitario de Salamanca); Susana Sánchez (H.U. Río Ortega, Valladolid); Ana Melendre (H. Río Carrión, Palencia); José Aguilár (H. Virgen de la Salud, Toledo); M^a del Mar Sousa (H. Nuestra Señora del Prado, Talavera); Alberto López (H. U. de Guadalajara); Luis Montero (H. Virgen de la Luz, Cuenca); Raimundo Rodríguez-Bobada (C. H. de Ciudad Real); Ramón Perales (H. de Albacete); Rosa Roldán (H. de Hellín); Carolina Fuenzalida (H. Clínic, Barcelona); Olga M^a Trejo (H. U. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Alfons Aguirre (H. del Mar, Barcelona); Teresa Soriano (H. U. Vall D'Hebrón, Barcelona); Mireia Vila (H. de Sant Joan de Deu, Sant Boi de Llobregat); Lluís Fornet (H. Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet); Francisco Casarramona (H. de Mataró); M^a Isabel Sán-

chez (H. de Igualada); Julio Font (H. Parc Taulí, Sabadell); Joan Espinach (H. de Martorell); Mercè Almirall (H. U. Arnau de Vilanova, Lleida); Joaquín Danés (H. Sant Jaume, Olot); Álvaro Herrera (H. de Palamós); Silvia Flores (H. Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona); Ali Jammoul (H. U. Sant Joan, Reus); José Vicente (H. Clínico, Valencia); M^a Isabel Campos (H. La Fe, Valencia); Rafael Colomina (H. Marina Alta, Denia); Joaquín Escámez (H. Virgen de los Lirios, Alcoy); Begoña Arcos (H. Doctor Peset, Valencia); M^a Carmen Navarro (H. General de Requena); Javier Millán (H. Lluís Alcanyis, Xativa); José Javier Noceda (H. de Sagunto); Salvador Rubini (H. General de Valencia); Ricardo Rubini (H. de Manises); José Carbajosa (H. General de Alicante); M^a Elena Díaz (H. San Juan, Alicante); Francisco J. Navarro (H. Marina Baixa, Villajoyosa); Matilde González (H. General de Elche); Adelaida Mateo (H. del Vinalopo, Elche); Cristina Gisbert (H. General de Castellón); Francisco Navarro (H. San Pedro de Alcántara, Cáceres); Mercedes Varona (H. de Basurto, Bilbao); Manuel Cancio (H. de Donostia, Sán Sebastián); Ignacio López (H. de Cruces); Francisco David Muñoz (H. de Galdakao); M^a Teresa García (H. Comarcal Do Salnes, Vilagarcía de Arosa); Pablo Lamas (H. Xeral Cies, Vigo); Luis Amador (H. Meixoeiro Complejo Hospitalario Universitario de Vigo); Ricardo Calvo (C.H.U. A Coruña); Carmen Seijas (H. Clínico Universitario Santiago de Compostela); M^a C. Selloso (H. Arquitecto Marcede, Ferrol); Manuel García (H.U. Lucus Augusti, Lugo); Francisco José Aramburu (C. H. U. Cristal Pinor, Ourense); M^a A. Lecifena (H. Can Misses, Ibiza); Alex Planas (H. U. Insular Gran Canaria); Ignacio Ayala (H. Nuestra Señora Candelaria, Tenerife); José Emilio Alonso (H. U. de Canarias, Tenerife); Benito Gutiérrez (Hospiten Sur, Tenerife); Pedro Marco (H. San Pedro, Logroño); Belén Rodríguez (H. U. Infanta Leonor, Madrid); Carmen del Arco (H.U. La Princesa, Madrid); Juan Manuel Parra (H. U. Fundación Alcorcón); Juan González (H. Clínico San Carlos, Madrid); Luis Díaz (H. U. Ramón y Cajal, Madrid); Oscar Álvarez (H. U. 12 de Octubre, Madrid); Juan Andueza (H. U. Gregorio Marañón, Madrid); Joaquín García (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); Gregorio Jiménez (H. U. Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares); Alfonso Martín (H.U. Severo Ochoa, Leganés); Francisco Malagón (H.U. de Torrejón); Manuel Ruiz (H. U. de Getafe); Esther Mora (H. El Escorial); Juan Torres (H. Infanta Cristina, Parla); Jesús Canora (H. de Fuenlabrada); Carlos Bibiano (H. Sanitas, La Moraleja); Pascual Piñera (H. General Universitario Reina Sofía, Murcia); Enrique Retuerto (H. Virgen del Castillo, Yecla); José M^a Melgares (H. Comarcal Noroeste de Murcia, Caravaca de la Cruz); Jesús Cruzado (H. Santa María del Rosell, Cartagena); Carmen Escudero (H. de la Vega Lorenzo Guirao, Cieza); Ángel Hernández (H. de Navarra); Eduardo Jiménez (H. García Orcoyen, Estella-Lizarra); José López (H. Reina Sofía, Tudela).

Bibliografía

- Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med.* 2005;46:424-30.
- Fernández A, Coll-Vinent B, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo. *Emergencias.* 2019;31: 227-33.
- Aztema C, Austin PC, Miller E, Chong AS, Yun L, Dorian P. A population-based description of atrial fibrillation in the emergency department, 2002 to 2010. *Eur J Emerg Med.* 2015;22:155-61.
- Funk A, Kockher K, Rohde J, West B. Variation in practice patterns among specialities in the acute management of atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Dis.* 2015;15:21.
- Martín A, Fernández I, Coll-Vinent B, Tercedor L, Arco C, Arribas F, et al. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012). *Emergencias.* 2012;24:300-24.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2020;42:373-498.
- Valembois L, Audreureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019. [http doi: 10.1002/14651858.CD005049.pub5](http://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub5).
- Sullivan S, Orme ME, Morais E, Mitchell SA. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013;165:229-36.
- Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2020;36:1847-948.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130:e199-e267.
- Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2222-31.
- Martín A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M, et al. Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation. *Acad Emerg Med.* 2019;26:1034-43.
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383:1305-16.
- Crijns HJ, Weiss B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni A, Martín A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol.* 2014;172:588-94.
- Jacob J, Cabello I, Yuguero O, Guzmán JA, Arranz Betegón M, Abadías MJ. Registro de fibrilación auricular en servicios de urgencias del Institut Català de la Salut (URGFAICS): análisis en función del tipo de fibrilación auricular y de la consulta a urgencias relacionada a los 30 días. *Emergencias.* 2019;31:99-106.
- Penttilä T, Mäkynen H, Hartikainen J, Hyppölä h, Lauri T, Lehto M, et al. Antiarrhythmic drug therapy among patients presenting to emergency department with symptomatic atrial fibrillation – a prospective nationwide cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25:81.
- Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management opportunities in the emergency department. The HERMES-AF study. *Ann Emerg Med.* 2015;65:1-12.
- 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. *Eur Heart J.* 2012;33:2719-47.
- Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brugemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018;39:2987-96.
- Pacxker DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnon TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321:1261-74.
- Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace.* 2011;13:610-25.
- Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, De Caterina R, Le Heuzey JY, Schilling RJ, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace.* 2014;16:6-14.

Anexo 4

Listado de investigadores y centros participantes

Coral Suero (H. U. Carlos Haya, Málaga); Emilio Román (C.H. Torrecadenas, Almería); Francisca Heredia (H. de Poniente, El Ejido); Ana M^a Sagarra (H.U. Puerta del Mar, Cádiz); Ángel Estella (H. del Servicio Andaluz de Salud, Jerez de la Frontera); Francisco Manuel Brun (H.U. Puerto Real); Elías Simón (H. Punta de Europa, Algeciras); José Manuel Torres (H. U. Reina Sofía, Córdoba); Elisa Lopera (H. Valle de los Pedroches, Pozoblanco); Fuensanta Soriano (H. Infanta Margarita, Cabra); Fernando Santamarina (H. San Cecilio, Granada); Juan Sánchez (H. U. Virgen de las Nieves, Granada); Matilde F. Feixas (H. General Básico de Baza); F. Javier Hierro (H. Infanta Elena, Huelva); José M^a Santos (H. Juan Ramón Jiménez, Huelva); Álvaro F. Perea (C.H. Ciudad de Jaén); Francisco Tembury (H Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga); Macarena Rizo (H. de Antequera); Adolfo Ramirez (H. de la Axarquía, Velez-Málaga); Rafael Sindiones (H. Costa del Sol, Marbella); Francisco Moya (Xanit Hospital Internacional, Benalmádena); Amparo Fernández de Simon (H.U. Virgen del Rocío, Sevilla); Francisco Ruiz (H.U. Nuestra Señora de Valme, Sevilla); José Manuel Garrido (C. H. Virgen Macarena, Sevilla); Enrique Almagro (San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujo); Javier Povar (H. U. Miguel Servet, Zaragoza); Elisa Aldea (H. Royo Villanova, Zaragoza); Miguel Rivas (H. Clínico Lozano Blesa, Zaragoza); Fernando Galve (H. Obispo Polanco, Teruel); Manuel Muñoz (H. San Jorge, Huesca); Juan Alberto García (H. Alvarez Buylla, Mieres); Pedro Cals (H. de Arriendas); Ana Gutierrez (H. Valle del Nalón, Langreo); Dr. Luis García-Castrillo (H. U. Marqués de Valdecilla, Santander); Dra. María José Rodríguez (H Sierrallana, Torrelavega); Fernando Richard (H. General Yague, Burgos); Beatriz López (H El Bierzo, Ponferrada); Dr. Luis Lapuerta (CH de Soria); Dr. Tomás Toranzo (H. Virgen de la Concha, Zamora); Nicanor Zapico (H. Clínico Universitario de Salamanca); Susana Sánchez (H.U. Río Ortega, Valladolid); Ana Melendre (H. Río Carrión, Palencia); José Aguilar (H. Virgen de la Salud, Toledo); M^a del Mar Sousa (H. Nuestra Señora del Prado, Talavera); Alberto Lopez (H. U. de Guadalajara); Luis Montero (H. Virgen de la Luz, Cuenca); Raimundo Rodriguez-Bobada (C H de Ciudad Real); Ramón Perales (H. de Albacete); Rosa Roldán (H. de Hellín); Carolina Fuenzalida (H. Clínic, Barcelona); Olga M^a Trejo (H. U. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Alfons Aguirre (H. del Mar, Barcelona); Teresa Soriano (H. U. Vall D'Hebrón, Barcelona); Mireia Vila (H. de Sant Joan de Deu, Sant Boi de Llobregat); Lluís Fornet (H. Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet); Francisco Casarramona (H. de Mataró); M^a Isabel Sánchez (H. de Igualada); Julio Font (H. Parc Taulí, Sabadell); Joan Espinach (H. de Martorell); Mercè Almirall (H. U. Arnau de Vilanova, Lleida); Joaquin Danés (H. Sant Jaume, Olot); Alvaro Herrera (H. de Palamos); Silvia Flores (H. Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona); Ali Jammoul (H. U. Sant Joan, Reus); José Vicente (H. Clínico, Valencia); M^a Isabel Campos (H. La Fe, Valencia); Rafael Colomina (H. Marina Alta, Denia); Joaquin Escámez (H. Virgen de los Lirios, Alcoy); Begoña Arcos (H. Doctor Peset, Valencia); M^a Carmen Navarro (H. General de Requena); Javier Millán (H. Lluís Alcanyis, Xativa); Jose Javier Noceda (H. de Sagunto); Salvador Rubini (H. General de Valencia), Ricardo Rubini (H. de Manises); José Carbajosa (H. General de Alicante); M^a Elena Díaz (H. San Juan, Alicante); Francisco J Navarro (H. Marina Baixa, Villajoyosa); Matilde

González (H. General de Elche); Adelaida Mateo (H. del Vinalopo, Elche); Cristina Gisbert (H. General de Castellón); Francisco Navarro (H. San Pedro de Alcántara, Cáceres); Mercedes Varona (H. de Basurto, Bilbao); Manuel Cancio (H. de Donostia, San Sebastián); Ignacio López (H. de Cruces); Francisco David Muñoz (H. de Galdakao); M^a Teresa García (H. Comarcal Do Salnes, Vilagarcía de Arosa); Pablo Lamas (H. Xeral Cies, Vigo); Luis Amador (H. Meixoeiro Complexo Hospitalario Universitario de Vigo); Ricardo Calvo (C.H.U. A Coruña); Carmen Seijas (H. Clinico Universitario Santiago de Compostela); M^a C Selloso (H. Arquitecto Marcide, Ferrol); Manuel García (H.U. Lucus Augusti, Lugo); Francisco José Aramburu (C. H. U. Cristal Pinor, Ourense); M^a A Leciñena (H. Can Misses, Ibiza); Alex Planas (H. U. Insular Gran Canaria); Ignacio Ayala (H. Nuestra Señora Candelaria, Tenerife); Jose Emilio Alonso (H U. de Canarias, Tenerife); Benito Gutiérrez (Hospiten Sur, Tenerife); Pedro Marco (H. San Pedro, Logroño); Belén Rodríguez (H. U. Infanta Leonor, Madrid); Carmen del Arco (H.U. La Princesa, Madrid); Juan Manuel Parra (H. U. Fundación Alcorcón); Juan González (H. Clínico San Carlos, Madrid); Luis Diaz (H. U. Ramón y Cajal, Madrid); Oscar Álvarez (H. U. 12 de Octubre, Madrid); Juan Andueza (H. U. Gregorio Marañón, Madrid); Joaquin García (Fundación Jimenez Díaz, Madrid); Gregorio Jiménez (H. U. Principe de Asturias, Alcalá de Henares); Alfonso Martín (H.U. Severo Ochoa, Leganés); Francisco Malagón (H.U de Torrejón); Manuel Ruiz (H. U. de Getafe); Esther Mora (H. El Escorial); Juan Torres (H. Infanta Cristina, Parla); Jesús Canora (H. de Fuenlabrada); Carlos Bibiano (H. Sanitas, La Moraleja); Pascual Piñera (H. General Universitario Reina Sofía, Murcia); Enrique Retuerto (H. Virgen del Castillo, Yecla); Jose M^a Melgares (H. Comarcal Noroeste de Murcia, Caravaca de la Cruz); Jesús Cruzado (H. Santa María del Rosell, Cartagena); Carmen Escudero (H. de la Vega Lorenzo Guirao, Cieza); Ángel Hernández (H. de Navarra); Eduardo Jiménez (H. García Orcoyen, Estella-Lizarra); Jose López (H. Reina Sofía, Tudela).

Anexo 5

Hoja de información a pacientes y familiares

Hoja de información al paciente

Título: “Estudio HERMES (Hospital Emergency department Management Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España”.

Código del estudio: SAN-FIB-2010-01.

Código del promotor: DIREG_C_04658

Promotor: sanofi-aventis S.A.

Versión: Final, 23 de marzo de 2010.

Estimado paciente,

El servicio _____

del Hospital _____, le invita a participar en un estudio promovido por el laboratorio sanofi-aventis S.A.

Nos dirigimos a usted para solicitarle su autorización para participar en este estudio, en el que está previsto incluir al menos 4.000 pacientes en 100 Servicios de Urgencias Médicas de hospitales de todo el territorio español que, como en su caso, sufren fibrilación auricular.

Para ello, es necesario que previamente usted reciba la información correcta y suficiente, de este modo podrá evaluar y juzgar si quiere o no participar. Por favor, lea detenidamente esta hoja informativa con atención, y no dude en ponerse en contacto con su médico para cualquier duda que le pueda surgir acerca de este documento y/o de la información sobre el estudio que le entregamos a continuación.

Debe saber que su participación es absolutamente voluntaria, por lo que es necesario que antes de su inclusión en el estudio haya dado su autorización por escrito mediante la firma de un consentimiento informado. Usted puede negarse a participar o puede retirar su consentimiento durante el estudio para la utilización de sus datos cuando lo desee, sin tener que dar ninguna explicación al equipo de investigación y sin que ello suponga ninguna alteración en la relación con su médico. Además, la atención médica que reciba siempre será la mejor para usted y sólo estará determinada por las características clínicas de su enfermedad y el criterio de su médico, independientemente de que su decisión sea la de participar o no.

Si tiene cualquier duda, por favor, pregunte libremente a su médico.

Objetivo y descripción del estudio

La fibrilación auricular es la alteración del ritmo del corazón que, aunque puede presentarse sin enfermedad cardiovascular, es más frecuente en las personas mayores, con factores de riesgo y alteraciones cardiovasculares. Pese a que se han realizado mejoras en la prevención, la prevalencia de la fibrilación auricular continúa aumentando

a medida que envejece la población de los países desarrollados. Sin embargo, la frecuencia de aparición de la fibrilación auricular puede variar entre zonas geográficas y la información disponible sobre su distribución, los factores/alteraciones cardiovasculares posiblemente relacionados y el efecto del tratamiento médico es todavía limitada.

El presente estudio será el primer registro nacional a gran escala que ofrezca información sobre el número de pacientes con fibrilación auricular, las características de la misma y de los pacientes, las enfermedades cardiovasculares asociadas y las estrategias de manejo de los pacientes.

Para la realización de este estudio se llevará a cabo una recogida de datos en una única visita sobre su estado de salud y su tratamiento, siguiendo en todo momento la práctica clínica habitual de su médico.

Beneficios posibles por participar en el estudio

Dado que la realización del estudio únicamente consiste en una recogida de información de su estado de salud y su tratamiento según la práctica clínica habitual, no hay beneficios específicos relacionados con su participación. No obstante, los resultados que se obtengan en este estudio completarán el conocimiento de la enfermedad y podrán ser usados por la comunidad científica y médica para establecer nuevas investigaciones y mejorar la calidad asistencial de los pacientes con su misma enfermedad.

Riesgos derivados del estudio

Para este estudio no se le realizará ninguna prueba ni seguimiento, por lo que no tendrá ningún riesgo adicional diferente al que de por sí tiene con su enfermedad, ya que su tratamiento y cuidado no cambiará en modo alguno por motivos relacionados con su participación en el estudio.

Confidencialidad

Toda la información que se obtenga durante el estudio será confidencial y ni usted ni sus datos, en ningún caso, estarán identificados en cualquier informe que se emita de este estudio. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce de acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos. Si desea ejercer estos derechos, usted podrá hacerlo comunicándoselo al médico que le está invitando a participar en el estudio.

Si usted decide participar, sus datos serán accesibles a las Autoridades Sanitarias, Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICs), monitores clínicos, auditores/inspectores y al Promotor, para la verificación de los procedimientos y datos obtenidos durante el estudio, sin violar la confidencialidad de sus datos.

Tanto su médico como las personas que actúen en su nombre serán sometidos a compromisos de confidencialidad para que puedan analizar y estudiar los datos recogidos sobre usted y su enfermedad.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos relativos a este estudio, con total garantía del anonimato.

Toda la información sobre usted relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y sólo se desvelará a expertos médicos para su evaluación científica. Se le identificará sólo por un número.

Tanto sus datos como la información sobre su salud general se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones/publicaciones científicas o para futuras investigaciones médicas. En cualquier caso, su identidad será confidencial y se cumplirá lo establecido en la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre.

Información adicional y teléfono de contacto

Es importante que sepa que el presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) y cumple con toda la legislación vigente en España.

Su médico y/o miembros de su equipo están a su disposición para atender cualquier consulta que usted quiera realizar con relación al procedimiento del estudio.

Si durante cualquier momento tiene alguna duda y quiere contactar con el médico responsable del estudio en este centro, Dr. _____, podrá hacerlo en el teléfono _____.

Si está de acuerdo en participar en este estudio, por favor exprese su consentimiento rellenando el documento disponible a continuación.

Anexo 6

Consentimiento informado

Formulario de consentimiento informado por escrito

Título: “Estudio HERMES (Hospital Emergency department Management Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España”.

Código del estudio: SAN-FIB-2010-01.

Código del promotor: DIREG_C_04658

Promotor: sanofi-aventis S.A.

Versión: Final, 23 de marzo de 2010.

Yo, _____,

(nombre y apellidos del paciente)

he leído la hoja de información sobre el estudio titulado “**Estudio HERMES (Hospital Emergency department Management Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España**”.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el doctor.....

Comprendo que mi decisión sobre la participación en el estudio es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera.

Sin tener que dar explicaciones.

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Entiendo que al acceder a participar en este estudio, consiento en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de mis datos personales, con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

Recibiré una copia firmada de la hoja de información y del consentimiento informado.

Nombre y apellidos del paciente (en mayúsculas)

_____/_____/____

Firma del paciente Fecha

Nombre y apellidos del investigador (en mayúsculas)

_____/_____/____

Firma del investigador Fecha

Formulario de consentimiento informado oral ante testigos

Título: “Estudio HERMES (Hospital EmeRgency department ManagEment Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España”.

Código del estudio: SAN-FIB-2010-01.

Código del promotor: DIREG_C_04658

Promotor: sanofi-aventis S.A.

Versión: Final, 23 de marzo de 2010.

Yo, _____,

(nombre y apellidos del testigo imparcial)

confirmando que el paciente,

(nombre y apellidos del paciente)

ha recibido la información contenida en la hoja de información sobre el estudio titulado “**Estudio HERMES (Hospital EmeRgency department ManagEment Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España**”.

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha hablado con el doctor.....

Comprende que su decisión sobre la participación en el estudio es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

Cuando quiera.

Sin tener que dar explicaciones.

Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Entiende que al acceder a participar en este estudio, consiente en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de sus datos personales, con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica.

Presta libremente su conformidad para participar en el estudio y que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

Recibirá una copia firmada de la hoja de información y del consentimiento informado.

Nombre y apellidos del testigo imparcial (en mayúsculas)

_____/_____/____

Firma del testigo imparcial Fecha

Nombre y apellidos del investigador (en mayúsculas)

_____/_____/____

Firma del investigador Fecha

Formulario de consentimiento informado DEL REPRESENTANTE LEGAL

Título: “Estudio HERMES (Hospital EmeRgency department ManagEment Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España”.

Código del estudio: SAN-FIB-2010-01.

Código del promotor: DIREG_C_04658.

Promotor: sanofi-aventis S.A.

Versión: Final, 23 de marzo de 2010.

Yo, _____,

(nombre y apellidos del representante legal)

en calidad de representante legal del paciente.....,

(nombre y apellidos del paciente)

he recibido la información contenida en la hoja de información sobre el estudio titulado “**Estudio HERMES (Hospital EmeRgency department ManagEment Strategies of atrial fibrillation): Decisiones de manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias en España**”.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el doctor.....

Comprendo que la participación en el estudio es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

Cuando quiera.

Sin tener que dar explicaciones.

Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Entiendo que al acceder a participar en este estudio, consiento la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos personales de mi representado, con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica.

En mi presencia se ha dado a mi representado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y presto libremente mi conformidad para que mi representado participe en el estudio y que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

Recibiré una copia firmada de la hoja de información y del consentimiento informado.

Nombre y apellidos del representante legal (en mayúsculas)

_____/____/____

Firma del representante legal Fecha

Nombre y apellidos del investigador (en mayúsculas)

_____/____/____

Firma del investigador Fecha

Anexo 7

Cuaderno de recogida de datos del estudio HERMES-AF

**Estudio HERMES (Hospital
EmeRgency department
ManagEment Strategies of atrial
fibrillation): Decisiones de manejo
de la fibrilación auricular en los
servicios de urgencias en España**

Cuaderno de Recogida de Datos

Investigador: _____

Centro: _____

Código de centro:

Apartado de PACIENTES

PACIENTE Nº: Fecha de la visita:
Día Mes Año**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

¿Ha firmado el paciente el consentimiento informado?: Sí → Fecha de firma:
Día Mes Año

No

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes podrán ser incluidos en el registro si cumplen todos los criterios siguientes:

- | | Sí | No |
|---|-----------------------|-----------------------|
| ▪ Hombres o mujeres con la edad \geq 18 años. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| ▪ Pacientes que acuden a urgencias generales con FA objetivada por un ECG en urgencias, realizado a criterio del médico responsable durante su proceso de atención. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| ▪ Pacientes que han firmado el consentimiento informado escrito u oral ante testigos o ha sido firmado por su representante legal. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No podrán participar en el registro los pacientes que presenten el siguiente criterio:

- | | Sí | No |
|---|-----------------------|-----------------------|
| ▪ Pacientes incluidos en un ensayo clínico. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

ESTUDIO HERMES

PACIENTE N°:

DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: años

Sexo: Hombre Mujer

ANTECEDENTES CLÍNICOS CONOCIDOS

Enfermedades asociadas

(con información sobre el diagnóstico antes o después del diagnóstico de FA)

	No	Sí	
Insuficiencia cardíaca o disfunción del VI:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Hipertensión arterial:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Diabetes mellitus:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV/AIT):	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Embolismo arterial periférico:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Dislipemia:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Hipertiroidismo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Discapacidad psico-física:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	→ Especificar dependencia para ABVD: <input type="radio"/> Total <input type="radio"/> Parcial
Fibrilación auricular previa:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	→ Especificar: <input type="radio"/> Paroxística <input type="radio"/> Persistente <input type="radio"/> Permanente
Ablación previa de FA:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Cardiopatía:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	→ Especificar: <input type="radio"/> Valvular <input type="radio"/> Hipertrofica <input type="radio"/> Isquémica <input type="radio"/> Congénita <input type="radio"/> Hipertensiva <input type="radio"/> Desconocida <input type="radio"/> Dilatada <input type="radio"/> Otra: <input type="text"/>

Tratamiento para la FA en el momento de acudir a Urgencias

¿Recibía el paciente algún tratamiento para la FA al acudir a Urgencias? No Sí (especifique) ↴

Tratamiento antiarrítmico:

- Flecainida
- Propafenona
- Amiodarona
- Digoxina
- Otros (especificar):
- Sotalol
- Betabloqueante
- Verapamilo/Diltiazem

Tratamiento anticoagulante:

- Acenocumarol
- Heparina
- Warfarina
- Otros (especificar):

Tratamiento antiagregante

- Aspirina
- Clopidogrel
- Ticlopidina
- Dipyridamol
- Otros (especificar):

IECA

ARA II

ESTUDIO HERMES

PACIENTE Nº:

MOTIVO DE CONSULTA EN URGENCIAS

- Atribuible a la arritmia o a su tratamiento (especificar):
- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Palpitaciones | <input type="checkbox"/> Embolismo/Ictus |
| <input type="checkbox"/> Dolor torácico | <input type="checkbox"/> Síncope |
| <input type="checkbox"/> Disnea | <input type="checkbox"/> Mareo |
| <input type="checkbox"/> Complicación del tratamiento de FA (especificar) → | |
| <input type="checkbox"/> Antiarrítmico | |
| <input type="checkbox"/> Anticoagulante | |
| <input type="checkbox"/> Antiagregante | |
- Remitido a Urgencias por reconocimiento casual de la FA
- Otro (no relacionado con la arritmia y su tratamiento) (especificar):
- | |
|--|
| <input type="radio"/> Patología pulmonar |
| <input type="radio"/> Patología digestiva |
| <input type="radio"/> Patología traumatológica |
| <input type="radio"/> Fiebre |
| <input type="radio"/> Otras |

DURACIÓN DE LA FA

- Menos de 48 horas Más de 48 horas Desconocido

EVALUACIÓN DEL EPISODIO DE URGENCIAS

Constantes vitales

Frecuencia cardíaca:	<input type="text"/>	lpm	Presión arterial:	P.A.S.:	<input type="text"/>	mmHg
Temperatura:	<input type="text"/>	°C		P.A.D.:	<input type="text"/>	mmHg

ECG

QT: mseg

Insuficiencia cardíaca aguda No Sí

Inestabilidad hemodinámica No Sí

FA secundaria

FA secundaria: No Sí (especificar causa) →

<input type="checkbox"/> Síndrome febril	<input type="checkbox"/> Hipertiroidismo
<input type="checkbox"/> Tromboembolismo pulmonar	<input type="checkbox"/> Alcohol
<input type="checkbox"/> Drogas	<input type="checkbox"/> Fármacos
<input type="checkbox"/> Otro (especificar):	<input type="text"/>

ESTUDIO HERMES

PACIENTE Nº:

TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE URGENCIAS

Monitorización de frecuencia cardiaca No Sí

Tratamiento para control de la frecuencia cardiaca

FC al acudir a urgencias: lpm

Tratamiento para FC: No: Control espontáneo de la FC Edad avanzada
 Taquicardia poco relevante Riesgo de efectos secundarios
 Control de factor desencadenante Hipotensión
 Comorbilidad Otros
 Decisión de cardioversión directa

Sí: Digoxina Ca antagonista
 Betabloqueante Verapamilo/Diltiazem
 Otros (especificar)

¿Eficaz (=60-90 lpm)?: No Sí

FC a la salida de urgencias: lpm

Tratamiento nuevo al alta para FC: No:
 Sí: Digoxina Verapamilo/Diltiazem
 Betabloqueante
 Otros (especificar)

Tratamiento para profilaxis de la enfermedad tromboembólica arterial:

No (especificar causa):

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Ya está anticoagulado | <input type="radio"/> Caídas frecuentes |
| <input type="radio"/> No indicado | <input type="radio"/> Hemorragia mayor previa (en relación con la anticoagulación) |
| <input type="radio"/> Edad avanzada | <input type="radio"/> Hemorragia menor previa (en relación con la anticoagulación) |
| <input type="radio"/> Deterioro psico-físico | <input type="radio"/> No especificado |
| <input type="radio"/> Alergia o intolerancia previas | <input type="radio"/> Rechazo del paciente |
| <input type="radio"/> Toxicomanía | <input type="radio"/> Pendiente de estudio o remitido a otro nivel asistencial |
| <input type="radio"/> Mal cumplimiento terapéutico | |
| <input type="radio"/> Riesgo potencial de hemorragia, especificar: | <input type="radio"/> Enfermedad péptica |
| | <input type="radio"/> Hemorragia mayor previa (sin relación con la anticoagulación) |
| | <input type="radio"/> Hemorragia menor previa |
| | <input type="radio"/> Accidente cerebrovascular reciente |
| | <input type="radio"/> Alteraciones de la hemostasia |
| | <input type="radio"/> Neoplasia |
| | <input type="radio"/> Cirugía o traumatismo reciente |

ESTUDIO HERMES

PACIENTE N°:

TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE URGENCIAS (continuación)

Tratamiento para profilaxis de la enfermedad tromboembólica arterial (continuación):

Sí (especificar) →

Anticoagulación: Sí (especificar): Acenocumarol Heparina+Acenocumarol Heparina

Derivación al alta para control del tratamiento anticoagulante:

- Atención primaria Geriátría
 Consulta específica anticoagulación Residencia
 Cardiología Otras:

No → Antiagregación: No Sí (especificar): Aspirina Clopidogrel

Restauración ritmo sinusal

¿Se persigue ritmo sinusal?:

No (especificar) →

- Duración > 48 horas
- Alta probabilidad de recurrencia:
- Antecedentes varias cardioversiones previas.
 - Antecedentes de fracaso de los fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal.
 - Recaída precoz de la arritmia tras cardioversión previa.
 - Valvulopatía mitral.
 - Aurícula izquierda severamente dilatada.
- Rechazo del paciente
- Cardiopatía de base
- Deterioro psico-físico
- Toxicomanía
- Mal cumplimiento terapéutico
- Dificultades metodológicas o desconocimiento de la técnica
- Ausencia de anticoagulación correcta
- Rechazo por el médico (riesgo de complicaciones que no se incluyen en apartados anteriores)
- No especificado
- Cardioversión espontánea
- Remitido para realización en otro nivel asistencial

ESTUDIO HERMES

PACIENTE Nº:

TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE URGENCIAS (Continuación)

Restauración ritmo sinusal (continuación)

¿Se persigue ritmo sinusal? (continuación):

Sí (especificar) ↗

- CV eléctrica: No (especificar causa) → Problemas / Poco familiarizado con la técnica
 Riesgo elevado sedación
 Se considera 1ª elección los fármacos antiarrítmicos
 Co-morbilidad del paciente
 Ausencia de ecocardiograma
 Anticoagulación incorrecta
 Dudas en duración del episodio
 Cardiopatía estructural grave
 Edad avanzada
 Discapacidad
 Riesgo elevado complicaciones (otras causas no citadas)
 No indicada

- Sí (especificar) → Monofásico Bifásico
Energía: 100J 200J 360J
Eficaz: No Sí

CV farmacológica: No

Sí (especificar) → Fármaco: Flecainida Propafenona
 Amiodarona; Otro (especificar):

Eficaz: No Sí

Ritmo al alta: Sinusal FA Otro (especificar):

Tratamiento para mantenimiento del ritmo sinusal a la salida de urgencias:

- No Sí (especificar fármaco): Fecainida Amiodarona
 Propafenona Sotalol
 Otro (especificar):

Nuevo tratamiento determinante de la FA a la salida de urgencias (incluido adicción o modificación de dosis):

- No Sí (especificar fármaco): β-bloqueantes
 IECA
 ARA-II

ESTUDIO HERMES

PACIENTE N°:

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

¿Control de los síntomas motivo de consulta?

¿Se logró el control de los síntomas motivo de consulta?: No Sí

Éste apartado aparecerá sólo si los síntomas motivo de consulta estaban relacionados con la arritmia o su tratamiento previo

Destino del paciente

- Alta desde urgencias (especifique)** → Tiempo de estancia: horas
- ¿Remitido al alta a Consulta externa?: No Sí (especificar) ↴
- Medicina interna Neurología Unidad de arritmia
 Geriátrica Cardiología
- Unidad de Observación (especifique causa)** ↴
- Falta de control de la arritmia
 - Estudio de la arritmia
 - Complicación embólica de la FA
 - Complicación cardíaca de la FA (especificar): ICC Angor
 - Complicación del tratamiento previo de la arritmia (especificar) ↴
 - Intoxicación digitálica Hemorragia mayor* por acenocumarol Hemorragia mayor por antiagregantes
 - ICC Hemorragia menor* por acenocumarol Hemorragia menor por antiagregantes
 - Bradicardia/Bloqueo
 - Otras, no relacionadas con la arritmia y su tratamiento.
- Ingreso (especifique causa)** ↴
- Falta de control de la arritmia
 - Estudio de la arritmia
 - Complicación embólica de la FA
 - Complicación cardíaca de la FA (especificar): ICC Angor
 - Complicación del tratamiento previo de la arritmia (especificar) ↴
 - Intoxicación digitálica Hemorragia mayor* por acenocumarol Hemorragia mayor por antiagregantes
 - ICC Hemorragia menor* por acenocumarol Hemorragia menor por antiagregantes
 - Bradicardia/Bloqueo
 - Otras, no relacionadas con la arritmia y su tratamiento.

*Hemorragia mayor: aquella de riesgo vital o morbilidad elevados (hemorragia digestiva alta, hemorragia cerebral, etc.) o que precisa de la transfusión de al menos 1 concentrado de hemáties.

- Éxito (especifique causa)** ↴
- Complicación de la arritmia (especifique): Insuficiencia cardíaca Ictus/Embolismo Angor
 - Complicación del tratamiento antiarrítmico
 - Complicación del tratamiento antitrombótico
 - Cardiovascular sin relación con la arritmia o su tratamiento
 - No cardiovascular.

ESTUDIO HERMES

PACIENTE Nº:

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

Efectos adversos del tratamiento instaurado en urgencias (especial vigilancia a proarritmia y hemorragia)

Efecto adverso:

Opciones del desplegable: Proarritmia; Hemorragia; Otro (especificar):



Fármaco responsable:

¿Precisó tratamiento?: No Sí (especificar):

¿Precisó observación/ingreso?: No Sí (especificar):

¿Retirada del fármaco?: No Sí (especificar):

¿Éxito atribuible al tratamiento?: No Sí (especificar causa):

Repetir de "1 a n"

**Datos agregados para
prevalencia**

ESTUDIO HERMES

DATOS AGREGADOS DEL NÚMERO DE PACIENTES TOTALES QUE ACUDEN A URGENCIAS EN EL PERIODO DE ESTUDIO CON FA CONFIRMADO POR ECG

Por favor, indique el número total de pacientes con FA confirmado por ECG que han acudido al servicio de urgencias en el periodo de estudio (indicar los pacientes que han sido o no incluidos en el estudio) :

Pacientes con FA confirmado por ECG que han acudido a urgencias en el periodo de estudio.

DATOS AGREGADOS DEL NÚMERO DE PACIENTES TOTALES QUE ACUDEN A URGENCIAS EN EL PERIODO DE ESTUDIO

Por favor, indique el número total de pacientes que han acudido al servicio de urgencias en el periodo de estudio (indicar los pacientes que han sido o no incluidos en el estudio) :

Pacientes totales que han acudido a urgencias en el periodo de estudio.

ESTUDIO HERMES

ABREVIATURAS

ABVD:	Actividades básicas de la vida diaria.
CV:	Cardioversión.
FA:	Fibrilación auricular.
FC:	Frecuencia cardiaca
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
lpm:	Latidos por minuto.
ND:	No determinado.
QTc:	QT corregido.
Seg:	Segundos.
VI:	Ventrículo izquierdo.