

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: ACTUALIZACIÓN DE TEMAS ESPECÍFICOS

Actualización de AHA/ACC/HRS de 2019 de temas específicos de la Guía de AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular



Un informe del Grupo de Trabajo del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica y de la Heart Rhythm Society

Elaborado en colaboración con la Society of Thoracic Surgeons

Miembros del grupo de redacción *

Craig T. January, MD, PhD, FACC, *Presidente*
L. Samuel Wann, MD, MACC, FAHA, *Vicepresidente*

Hugh Calkins, MD, FACC, FAHA, FHRS*†
Lin Y. Chen, MD, MS, FACC, FAHA, FHRS†
Joaquin E. Cigarroa, MD, FACC‡
Joseph C. Cleveland JR, MD, FACC*§
Patrick T. Ellinor, MD, PhD*†
Michael D. Ezekowitz, MBChB, DPHIL, FACC, FAHA*||
Michael E. Field, MD, FACC, FAHA, FHRS||
Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA||
Paul A. Heidenreich, MD, FACC, FAHA¶

Katherine T. Murray, MD, FACC, FAHA, FHRS||
Julie B. Shea, MS, RNCS, FHRS*||
Cynthia M. Tracy, MD, FAHA||
Clyde W. Yancy, MD, MACC, FAHA||

* Los miembros del grupo de redacción deben recusarse a sí mismos para ser excluidos de las votaciones en los apartados para los que puedan tener relaciones específicas con la industria; véase una información detallada en el apéndice 1. † Enlace con el Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA || Representante de ACC/AHA. ‡ Representante de la HRS. § Representante de la STS. ¶ Representante del Grupo de Trabajo de ACC/AHA sobre medidas funcionales.

Miembros del Grupo de Trabajo de ACC/AHA

Glenn N. Levine, MD, FACC, FAHA, *Presidente*
Patrick T. O'Gara, MD, MACC, FAHA, *Presidente Electo*
Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA,
Expresidente Anterior#

Sana M. Al-Khatib, MD, MHS, FACC, FAHA
Joshua A. Beckman, MD, MS, FAHA

Kim K. Birtcher, PHARM D, MS, AACCC
Biykem Bozkurt, MD, PhD, FACC, FAHA#
Ralph G. Brindis, MD, MPH, MACC#
Joaquin E. Cigarroa, MD, FACC
Lesley H. Curtis, PhD, FAHA#
Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA
Lee A. Fleisher, MD, FACC, FAHA

Este documento fue aprobado por el comité de aprobación de políticas clínicas del American College of Cardiology, el comité asesor de ciencia y coordinador de la American Heart Association y el consejo de dirección de la Heart Rhythm Society en setiembre de 2018, y por el comité ejecutivo de la American Heart Association en enero de 2019.

El American College of Cardiology solicita que este documento se cite de la siguiente forma: January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 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 Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:104–132.

Este artículo ha sido objeto de una publicación conjunta con *Circulation* y *HeartRhythm*.

Separatas: Puede accederse a este documento en las páginas web de American College of Cardiology (www.acc.org), de American Heart Association (professional.heart.org) y de Heart Rhythm Society (www.hrsonline.org). Para solicitar separatas de este documento, contacte con Elsevier Inc. Reprint Department mediante fax (212-633-3820) o correo electrónico (reprints@elsevier.com).

Permisos: No se permite la realización de copias múltiples, modificaciones, cambios, añadidos y/o distribución de este documento sin el permiso expreso del American College of Cardiology. Las solicitudes pueden realizarse en línea a través de la página de Elsevier (<http://www.elsevier.com/about/policies/author-agreement/obtaining-permission>).

Federico Gentile, MD, FACC
 Samuel Gidding, MD, FAHA#
 Zachary D. Goldberger, MD, MS, FACC, FAHA
 Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA
 John Ikonomidis, MD, PhD, FAHA#
 José A. Joglar, MD, FACC, FAHA
 Laura Mauri, MD, MSc, FAHA#
 Mariann R. Piano, RN, PhD, FAAN, FAHA

Susan J. Pressler, PhD, RN, FAHA#
 Barbara Riegel, PhD, RN, FAHA#
 Duminda N. Wijeyesundera, MD, PhD

Ex-miembro del Grupo de Trabajo; miembro actual durante el trabajo de redacción.

ÍNDICE

PRÉAMBULO (VERSIÓN COMPLETA)	18	7.4. FA como complicación de un SCA	33
1. INTRODUCCIÓN	20	7.12. Detección mediante dispositivos de la FA y el flúter auricular (Nuevo)	37
1.1. Metodología y examen de la evidencia	20	7.13. Reducción de peso (Nuevo)	38
1.2. Organización del grupo de redacción	22	BIBLIOGRAFÍA	39
1.3. Examen y aprobación del documento	22	APÉNDICE 1	
1.4. Abreviaturas	22	Relaciones de los autores con la industria y con otras entidades (relevantes)	44
4. PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO	22	APÉNDICE 2	
4.1. Tratamiento anticoagulante basado en el riesgo (Modificación del apartado 4.1, "Tratamiento antitrombótico basado en el riesgo", de la Guía de FA de 2014)	22	Versión abreviada de las relaciones de los revisores con la industria y con otras entidades	46
4.1.1. Elección de una pauta de tratamiento anticoagulante — Equilibrio de riesgos y beneficios (Modificación del apartado 4.1.1, "Elección de una pauta de tratamiento antitrombótico — Equilibrio de riesgos y beneficios," de la Guía de FA de 2014)	22	PREÁMBULO (VERSIÓN COMPLETA)	
4.2. Opciones de anticoagulantes (Modificación del apartado 4.2, "Opciones de antitrombóticos," de la Guía de FA de 2014)	27	Desde el año 1980, el <i>American College of Cardiology</i> (ACC) y la <i>American Heart Association</i> (AHA) han trasladado la evidencia científica a guías de práctica clínica con recomendaciones para mejorar la salud cardiovascular. Estas guías, que se basan en métodos sistemáticos de evaluación y clasificación de la evidencia, proporcionan un fundamento para la aplicación de una asistencia cardiovascular de calidad. El ACC y la AHA patrocinan la elaboración y publicación de guías de práctica clínica sin un apoyo comercial, y sus miembros dedican voluntariamente su tiempo a los trabajos de redacción y revisión. Las guías constituyen la política oficial del ACC y la AHA. Para algunas de las guías, el ACC y la AHA establecen una colaboración con otras organizaciones. Esta guía corresponde a una colaboración del ACC y la AHA con la Heart Rhythm Society (HRS) como organización asociada y la Society of Thoracic Surgeons como organización colaboradora.	
4.3. Interrupción de la anticoagulación y tratamiento puente para la anticoagulación	28	Uso pretendido	
4.4. Prevención no farmacológica del ictus	29	Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones aplicables a los pacientes con una enfermedad cardiovascular o un riesgo de sufrirla. Se centran en la práctica médica de Estados Unidos, pero estas guías son	
4.4.1. Técnicas percutáneas para la oclusión de la OAI	29		
4.4.2. Cirugía cardíaca — oclusión/extirpación de la OAI	29		
6. CONTROL DEL RITMO	30		
6.1. Cardioversión eléctrica y farmacológica de la FA y el flúter auricular	30		
6.1.1. Prevención del tromboembolismo	30		
6.3. Ablación percutánea de FA para mantener el ritmo sinusal	32		
6.3.4. Ablación percutánea en la IC	32		
7. GRUPOS DE PACIENTES ESPECÍFICOS Y FA	33		

de interés para pacientes de todo el mundo. Aunque pueden usarse para informar la toma de decisiones de las autoridades reguladoras o de los pagadores de la asistencia, su finalidad es mejorar la calidad de la asistencia y atenderse a los intereses de los pacientes. Las guías pretenden definir prácticas que satisfagan las necesidades de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero no en todas ellas, y no deben reemplazar al juicio clínico.

Aplicación clínica

El tratamiento aplicado según las recomendaciones de la guía tan solo es efectivo cuando las siguen tanto los profesionales de la salud como los pacientes. La adherencia a las recomendaciones puede mejorarse con una toma de decisiones compartida entre clínicos y pacientes, en la que se involucre al paciente en la elección de las intervenciones a utilizar en función de sus valores y preferencias individuales y de los trastornos asociados y comorbilidades que presente.

Metodología y modernización

El Grupo de Trabajo de ACC/AHA sobre guías de práctica clínica (Grupo de Trabajo) revisa, actualiza y modifica de manera continuada la metodología de las guías en función de las normas publicadas por organizaciones, entre las que se encuentra el Institute of Medicine (P-1, P-2) y basándose en una reevaluación interna. De igual modo, la presentación y difusión de las guías se reevalúan y modifican en respuesta a la evolución tecnológica y otros factores, con objeto de facilitar de forma óptima la difusión de la información a los profesionales de la salud en los lugares de asistencia.

A partir de 2017 se han aplicado y se continúan aplicando numerosas modificaciones de las guías para hacer que estas sean más breves y hacer que sean “fáciles de utilizar”. Las guías se redactan y se presentan en un formato de porciones de conocimiento modulares, en el que cada porción incluye una tabla de recomendaciones, una sinopsis breve, un texto de respaldo específico para cada recomendación y, cuando así procede, diagramas de flujo o tablas adicionales. Se presentan las referencias bibliográficas con hipervínculos para cada porción de conocimiento modular, con objeto de facilitar un acceso y examen rápidos. Dos de estos cambios son las guías más estructuradas (que incluyen un límite de palabras [“guías específicas”] y un suplemento de la guía *online* para las tablas y figuras que son útiles pero no cruciales). Asimismo, con objeto de fomentar la concisión, el Preámbulo se presenta en forma abreviada en el resumen ejecutivo y en su versión completa en los documentos de la guía.

Se reconoce la importancia de las consideraciones relativas a coste-valor en ciertas guías, por lo que, cuando ello es apropiado y viable, puede realizarse un análisis

del valor económico de un fármaco, dispositivo o intervención, aplicando la metodología de ACC/AHA (P-3).

Con objeto de asegurar la actualización de las recomendaciones de la guía, se revisan de manera continuada los nuevos datos aparecidos, y se encargan modificaciones completas de la guía, a poder ser en ciclos de aproximadamente 6 años. La publicación de nuevos resultados de estudios que comporten la posibilidad de un cambio en la práctica clínica y que son pertinentes en relación con un fármaco, dispositivo o estrategia de tratamiento ya existentes o de nueva aparición lleva a una evaluación por parte del Grupo de Trabajo, en consulta con el comité de redacción de la guía en cuestión, con objeto de determinar si debe encargarse o no una actualización de temas específicos. Puede consultarse una información adicional así como las políticas sobre elaboración de guías en el manual de metodología de guías de práctica clínica de ACC/AHA (P-4) y en otros artículos de metodología (P-5 - P-8).

Selección de los miembros del comité de redacción

El Grupo de Trabajo se esfuerza en conseguir que el comité de redacción de las guías incluya el conocimiento experto necesario y sea representativo de la comunidad médica más amplia posible mediante la selección de expertos de una amplia variedad de orígenes, que representan diferentes regiones geográficas, sexos, razas, orígenes étnicos, perspectivas/sesgos intelectuales y ámbitos de práctica clínica, e invitando a organizaciones y sociedades profesionales con intereses y conocimiento experto relacionados a participar como asociados o como colaboradores.

Relaciones con la industria y con otras entidades

El ACC y la AHA tienen políticas y métodos rigurosos para garantizar que los documentos se elaboran sin sesgos ni influencias inadecuadas. Puede consultarse *online* la política completa relativa a las relaciones con la industria y otras entidades (RcI). En el apéndice 1 de la guía se enumeran las RcI relevantes de los miembros del comité de redacción; para los fines de plena transparencia, pueden consultarse *online* sus declaraciones detalladas. También puede accederse *online* a la información completa de declaración de intereses del Grupo de Trabajo.

Revisión de la evidencia y comités de revisión de la evidencia

Para la elaboración de las recomendaciones, el comité de redacción utiliza metodologías basadas en la evidencia que tienen en cuenta todos los datos disponibles (P-4 - P-6). Las búsquedas bibliográficas se centran en los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) pero incluyen también registros, estudios comparativos no aleatorizados y estudios descriptivos, series de casos, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas y opiniones de expertos. Tan solo se citan las referencias bibliográficas clave.

Se realiza un encargo a un comité de revisión de la evidencia independiente cuando hay una o varias cuestiones que se consideran de importancia clínica capital y justifican una revisión sistemática formal para determinar qué pacientes tienen más probabilidades de obtener un beneficio con el uso de un fármaco, dispositivo o estrategia terapéutica, y en qué medida. Los criterios para realizar un encargo a un comité de revisión de la evidencia para una revisión sistemática formal incluyen la falta de una revisión sistemática actual de referencia, la viabilidad de definir el beneficio y el riesgo en un período de tiempo coherente con la redacción de una guía, la importancia para un número sustancial de pacientes y la probabilidad de que los resultados puedan traducirse en recomendaciones aplicables. Entre los miembros del comité de revisión de la evidencia puede haber metodólogos, epidemiólogos, clínicos y bioestadísticos. Las recomendaciones elaboradas por el comité de redacción basándose en la revisión sistemática se indican con "RS".

Manejo y tratamiento según las guías

La denominación de manejo y tratamiento según las guías engloba la evaluación clínica, las pruebas diagnósticas y los tratamientos tanto farmacológicos como de intervención. Para estos aspectos y para todas las pautas de tratamiento farmacológico, el lector debe confirmar la posología en el prospecto del producto y debe evaluar la posible presencia de contraindicaciones e interacciones. Las recomendaciones se limitan a los fármacos, dispositivos y tratamientos autorizados para el uso clínico en los Estados Unidos.

Clase de la recomendación y nivel de la evidencia

La clase de la recomendación (CdR) indica la fuerza de esta, y ello engloba la magnitud estimada y la certidumbre respecto al beneficio en relación con el riesgo. El nivel de la evidencia (NdE) valora la calidad de la evidencia científica que respalda la intervención en función del tipo, cantidad y uniformidad de los datos obtenidos en ensayos clínicos y de otras fuentes (**tabla 1**) (P-5).

Glenn N. Levine, MD, FACC, FAHA

Presidente, Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA

1. INTRODUCCIÓN

La finalidad de este documento es actualizar la "Guía de AHA/ACC/HRS para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular de 2014" (S1.3-1) (Guía de FA de 2014) en aquellas áreas en las que han aparecido nuevas evidencias después de su publicación. El ámbito abordado por esta actualización de temas específicos de la Guía de FA de 2014 incluye modificaciones en el apartado de anticoagulación (como consecuencia de la autorización

de nuevos medicamentos y dispositivos de protección tromboembólica), modificaciones en el apartado sobre ablación percutánea de la fibrilación auricular (FA), modificaciones en el apartado sobre el tratamiento de la FA aparecida como complicación de un síndrome coronario agudo (SCA) y nuevos apartados sobre detección de la FA mediante dispositivos y sobre la pérdida de peso. Las áreas de la Guía de FA de 2014 que se actualizaron se limitaron a aquellas en las que han aparecido nuevos datos importantes derivados de ensayos clínicos y/o las nuevas indicaciones aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos para dispositivos de protección tromboembólica aparecidas en los datos de que dispuso el grupo de redacción hasta agosto de 2018.

Se incluyen todas las recomendaciones (nuevas, modificadas o inalteradas) de cada uno de los apartados clínicos actualizados, con objeto de proporcionar una evaluación completa. En el texto se explican las recomendaciones nuevas y modificadas, mientras que las recomendaciones procedentes de la guía previa que se han eliminado o han sido sustituidas por otras nuevas ya no aparecen. En la versión completa de la Guía de FA de 2014 (S1.3-1) puede consultarse el texto y las tablas de evidencia que respaldan las recomendaciones no modificadas y las de áreas clínicas que no se han abordado en esta actualización de temas específicos. Cada una de las recomendaciones incluidas en esta actualización de temas específicos se incorporará al texto completo de la guía en el futuro. En aras de presentar un documento completo, se han incluido las recomendaciones de la guía anterior que continúan siendo válidas actualmente, pero el NdE corresponde al sistema de CdR/NdE utilizado cuando se elaboraron inicialmente. Las recomendaciones nuevas y modificadas en esta actualización de temas específicos corresponden al sistema de CdR/NdE más reciente, en el que los NdE B y C tienen subdivisiones para una mayor especificidad (S1.3-2 - S1.3-4). Los números de los apartados corresponden a los apartados de la versión completa de la guía.

1.1. Metodología y examen de la evidencia

Los ensayos clínicos presentados en los congresos científicos anuales del ACC, la AHA, la *Heart Rhythm Society* (HRS) y la Sociedad Europea de Cardiología, así como otros datos de interés publicados en un formato con revisión externa hasta agosto de 2018 fueron examinados por el Grupo de Trabajo y por los miembros del grupo de redacción de la Guía de FA de 2014 para identificar ensayos clínicos y otros datos clave que pudieran afectar a las recomendaciones de la guía. La información que se consideró de suficiente importancia como para motivar una actualización de las recomendaciones se incluye en tablas de evidencia en el **Suplemento de datos online**. Se incluye el apartado completo de recomendaciones (nuevas, modi-

TABLA 1

Aplicación de la clase de la recomendación y del nivel de la evidencia a las estrategias clínicas, intervenciones, tratamientos o pruebas diagnósticas en la asistencia de los pacientes * (actualización de agosto de 2015)

CLASE (FUERZA) DE LA RECOMENDACIÓN	
CLASE I (FUERTE)	Beneficio >>> Riesgo
Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: ■ Se recomienda ■ Está indicado/es útil/eficaz/beneficioso ■ Debe realizarse/administrarse/otras ■ Expresiones de comparación de la eficacia†: ○ Se recomienda/está indicado el tratamiento/la estrategia A con preferencia al tratamiento B ○ Debe optarse por el tratamiento A en vez del tratamiento B	
CLASE IIa (MODERADA)	Beneficio >> Riesgo
Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: ■ Es razonable ■ Puede ser útil/eficaz/beneficioso ■ Expresiones de comparación de la eficacia†: ○ Es probable que esté recomendado/indicado el tratamiento /la estrategia A con preferencia al tratamiento B ○ Es razonable optar por el tratamiento A en vez del tratamiento B	
CLASE IIb (DÉBIL)	Beneficio ≥ Riesgo
Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: ■ Puede/podría ser razonable ■ Puede/podría considerarse su empleo ■ Utilidad/efectividad desconocida/poco clara/incierta o no bien establecida	
CLASE III: Ausencia de beneficio (MODERADA)	Beneficio = Riesgo (En general uso de NdE A o B solamente)
Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: ■ No se recomienda ■ No está indicado/es útil/eficaz/beneficioso ■ No debe realizarse/administrarse/otras	
CLASE III: Efecto nocivo	Riesgo > Beneficio
Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones: ■ Puede tener efectos nocivos ■ Causa efectos nocivos ■ Se asocia a una mayor morbilidad/mortalidad ■ No debe realizarse/administrarse/otras	

NIVEL (CALIDAD) DE LA EVIDENCIA‡	
NIVEL A	
■ Evidencia de alta calidad‡ procedente de más de 1 ECA ■ Metanálisis de ECA de alta calidad ■ Uno o varios ECA confirmados por estudios de registro de alta calidad	
NIVEL B-A	(aleatorizado)
■ Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios ECA ■ Metanálisis de ECA de calidad moderada	
NIVEL B-NA	(no aleatorizado)
■ Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios estudios no aleatorizados, observacionales o de registro bien diseñados ■ Metanálisis de este tipo de estudios	
NIVEL C-DL	(datos limitados)
■ Estudios observacionales o de registros, aleatorizados o no aleatorizados, con limitaciones en su diseño o ejecución ■ Metanálisis de este tipo de estudios ■ Estudios de fisiología o mecanismo de acción en sujetos humanos	
NIVEL C-OE	(opinión de expertos)
Consenso de opiniones de expertos basadas en la experiencia clínica	
La CdR y el NdE se determinan de manera independiente (cualquier CdR puede emparejarse con cualquier NdE). El que una recomendación tenga un NdE C no implica que la recomendación sea débil. Muchas cuestiones clínicas importantes abordadas en las guías no han sido abordadas en ensayos clínicos. Aunque no se disponga de ECA, puede haber un consenso clínico muy claro respecto a que una determinada prueba o tratamiento es útil o eficaz. * Debe especificarse el resultado de la intervención (una mejora del resultado clínico o un aumento de la exactitud diagnóstica o un incremento de la información pronóstica). † Para las recomendaciones comparativas de la efectividad (CdR I y IIa; NdE A y B solamente), los estudios que respaldan el uso de los verbos de comparación deben basarse en comparaciones directas de los tratamientos o estrategias que se evalúan. ‡ El método utilizado para evaluar la calidad va evolucionando, entre otras cosas con la aplicación de herramientas de valoración de la evidencia estandarizadas, ampliamente utilizadas y preferiblemente validadas; y para las revisiones sistemáticas con la incorporación de un Comité de Revisión de la Evidencia. A indica aleatorizado; CdR, Clase de la recomendación; ECA, ensayo controlado y aleatorizado; DL, datos limitados; NA, no aleatorizado; NdE, Nivel de la evidencia y OE, opinión de expertos.	

ficadas o inalteradas) de cada apartado clínico, con objeto de presentar al lector una visión general completa. No se incorporan las recomendaciones que han sido eliminadas o reemplazadas por otras. Se presenta el texto que respalda las modificaciones nuevas o modificadas.

Después de que se hubiera elaborado la versión preliminar de la recomendación y el texto correspondiente a los abordajes percutáneos para la oclusión de la orejuela auricular izquierda (OAI), se apreció que el autor principal de apartado tenía, aplicando un criterio estricto, una Rcl perti-

nente respecto a este apartado. El Grupo de Trabajo y la dirección de la organización establecieron que se descartara tanto la recomendación como el texto y que el apartado fuera elaborado de nuevo desde el principio por un nuevo autor principal y un nuevo revisor principal, ambos sin Rcl. Este nuevo apartado fue examinado detalladamente por todo el grupo de redacción y se realizó una votación formal del grupo de redacción respecto a la nueva recomendación formulada, así como para todas las recomendaciones incluidas en la actualización de temas específicos.

1.2. Organización del grupo de redacción

Para esta actualización de temas específicos, se invitó a participar a miembros representantes del comité de redacción de la guía de FA de 2014, a los que se unieron otros miembros invitados para constituir un nuevo grupo de redacción, designado como grupo de redacción de la actualización de temas específicos de la guía de FA de 2018. Los miembros de este grupo debían declarar todas las Rcl pertinentes en cuanto a los datos considerados. El grupo lo formaron clínicos con un amplio conocimiento en relación con la FA y su tratamiento, incluidas las áreas de cardiología de adultos, electrofisiología, cirugía cardiorrástica e insuficiencia cardíaca (IC). En el grupo de redacción hubo representantes del ACC, la AHA, la HRS y la *Society of Thoracic Surgeons*.

1.3. Examen y aprobación del documento

La actualización de temas específicos fue examinada por 2 revisores oficiales designados por el ACC, la AHA y la HRS; 1 revisor profano de AHA/ACC; 1 revisor de organización de la *Society of Thoracic Surgeons*; y 29 revisores de contenidos específicos. En este documento se publica la información abreviada de Rcl de los revisores (apéndice 2), y sus declaraciones de intereses detalladas pueden consultarse [online](#).

Este documento fue aprobado para su publicación por los órganos de gobierno del ACC, la AHA y la HRS y fue avalado por la *Society of Thoracic Surgeons*.

1.4. Abreviaturas

Abreviatura	Significado/expresión
AcCr	aclaramiento de creatinina
CHA ₂ DS ₂ -VASc	insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años (doble), diabetes mellitus, ictus o accidente isquémico transitorio o tromboembolismo previos (doble), enfermedad vascular, edad 65 a 74 años, categoría de sexo
CHADS ₂	insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad > 75 años, diabetes mellitus, ictus / accidente isquémico transitorio / tromboembolismo
CMS	Centers for Medicare & Medicaid Services de Estados Unidos
ECA	ensayo controlado aleatorizado
EFAA	episodios de frecuencia alta auricular
ERC	enfermedad renal crónica
FA	fibrilación auricular
FDA	Food and Drug Administration de Estados Unidos
HR	hazard ratio
IC	intervalo de confianza
IC	insuficiencia cardíaca
ICFEr	insuficiencia cardíaca fracción de eyección ventricular izquierda reducida
ICP	intervención coronaria percutánea
IM	infarto de miocardio
INR	ratio normalizada internacional
NACO	anticoagulante oral no antagonista de vitamina K (nuevos anticoagulantes orales)

Abreviatura	Significado/expresión
OAI	orejuela auricular izquierda
SCA	síndrome coronario agudo
TAPD	tratamiento antiagregante plaquetario doble
TIMI	Thrombolysis in myocardial infarction
VI	ventricular izquierdo

4. PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO

4.1. Tratamiento anticoagulante basado en el riesgo (Modificación del apartado 4.1, "Tratamiento antitrombótico basado en el riesgo", de la Guía de FA de 2014)

4.1.1. Elección de una pauta de tratamiento anticoagulante — Equilibrio de riesgos y beneficios (Modificación del apartado 4.1.1., "Elección de una pauta de tratamiento antitrombótico — Equilibrio de riesgos y beneficios," de la Guía de FA de 2014)

Texto introductorio

La distinción entre la FA no valvular y la valvular ha causado confusión entre los clínicos, y ha sido diversa en los ensayos clínicos realizados en la FA con los anticoagulantes orales no antagonistas de vitamina K (NACO) (es decir, dabigatrán [un inhibidor directo de trombina] y rivaroxabán, apixabán y edoxabán [inhibidores del factor Xa]; a los que se denomina también anticoagulantes orales de acción directa [AOD]) y distinta también entre las guías de la FA de Estados Unidos y Europa. En general, se entiende por FA valvular la que se produce en el contexto de una estenosis mitral de moderada a grave (que puede requerir una intervención quirúrgica) o en presencia de una válvula cardíaca artificial (mecánica). La FA valvular se considera una indicación para la anticoagulación a largo plazo con warfarina. En cambio, la FA no valvular no implica una ausencia de valvulopatía, sino que, tal como se usa esta denominación en la presente actualización de temas específicos, la FA no valvular es una FA que se da en ausencia de una estenosis mitral de moderada a grave y de una válvula cardíaca artificial. Esto se debe a que, en la mayor parte de los ensayos clínicos de NACO en la FA, hasta aproximadamente un 20% de los pacientes incluidos tenían diversos defectos valvulares, como estenosis mitral leve, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica o insuficiencia tricuspídea (S4.1.1-1, S4.1.1-2); en algunos ensayos se incluyó un número reducido de pacientes con reparaciones valvulares, valvuloplastia o válvulas bioprotésicas. Además, los datos derivados de un metanálisis de ensayos clínicos originales sugieren que, en los pacientes con FA y estas lesiones y operaciones valvulares, los NACO reducen el ictus y la embolia sistémica, en comparación con warfarina, pero con diferencias en cuanto al riesgo de hemorragia (S4.1.1-3). Respecto a las recomendaciones de la guía de

Recomendaciones para la elección de una pauta de tratamiento anticoagulante – Equilibrio de riesgos y beneficios
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones nuevas o modificadas se resumen en los [Suplementos de datos 1 y 2 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	A	<p>1. En los pacientes con FA y una puntuación CHA₂DS₂-VASc elevada de 2 o superior en los varones o de 3 o superior en las mujeres, se recomienda el uso de anticoagulantes orales.</p> <p>Las opciones existentes son las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Warfarina (NdE: A) (S4.1.1-5 - S4.1.1-7) ■ Dabigatrán (NdE: B) (S4.1.1-8) ■ Rivaroxabán (NdE: B) (S4.1.1-9) ■ Apixabán (NdE: B) (S4.1.1-10) o ■ Edoxabán (NdE: B-A) (S4.1.1-11) <p>MODIFICADA: Esta recomendación ha sido actualizada en respuesta a la autorización del edoxabán, un nuevo inhibidor de factor Xa. En las recomendaciones posteriores se especifica una mayor precisión en el uso de las puntuaciones de CHA₂DS₂-VASc. Los NdE correspondientes a warfarina, dabigatrán, rivaroxabán y apixabán no se han actualizado para aplicar una mayor granularidad según se establece en el nuevo sistema de NdE. (Apartado 4.1. de la Guía de FA de 2014). Puede consultarse el texto original en el apartado 4.1 de la guía de FA de 2014. Puede consultarse una información adicional acerca de la comparación de la efectividad y el riesgo de hemorragia de los NACO en el apartado 4.2.2.2.</p>
	B	
	B	
	B	
	B-A	
I	A	<p>2. Se recomienda el empleo de los NACO (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) con preferencia a la warfarina en los pacientes con FA aptos para un tratamiento con NACO (excepto en la estenosis mitral de moderada a grave o en presencia de una válvula cardíaca mecánica) (S4.1.1-8 - S4.1.1-11).</p> <p>NUEVA: Los criterios de exclusión se definen ahora como una estenosis mitral de moderada a grave o la presencia de una válvula cardíaca mecánica. Cuando se consideran en conjunto los ensayos de NACO, el inhibidor directo de trombina y los inhibidores de factor Xa fueron como mínimo no inferiores, y en algunos ensayos superiores, a warfarina en la prevención del ictus y la embolia sistémica y se asociaron a un menor riesgo de hemorragia grave.</p>
I	A	<p>3. En los pacientes tratados con warfarina, debe determinarse la ratio normalizada internacional (INR) como mínimo una vez por semana durante el inicio del tratamiento anticoagulante y como mínimo una vez al mes cuando la anticoagulación (INR dentro del intervalo pretendido) es estable (S4.1.1-12 - S4.1.1-14).</p> <p>MODIFICADA: Se ha reemplazado "antitrombótico" por "anticoagulante".</p>
I	B	<p>4. Se recomienda el empleo de la puntuación CHA₂DS₂-VASc para la evaluación del riesgo de ictus en los pacientes con FA (excepto cuando hay una estenosis mitral de moderada a grave o en presencia de una válvula cardíaca mecánica) (S4.1.1-5 - S4.1.1-7).</p> <p>MODIFICADA: Los criterios de exclusión se definen ahora como una estenosis mitral de moderada a grave o la presencia de una válvula cardíaca mecánica. La cuestión de los pacientes con FA y válvulas bioprotésicas se aborda en el texto de apoyo. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
I	B	<p>5. En los pacientes con FA que son portadores de válvulas cardíacas mecánicas, se recomienda el empleo de warfarina (S4.1.1-15 - S4.1.1-19).</p> <p>MODIFICADA: Se incluye información nueva en el texto de apoyo.</p>
I	B	<p>6. La elección del tratamiento anticoagulante debe basarse en el riesgo de tromboembolismo, con independencia de que el patrón de la FA sea paroxístico, persistente o permanente (S4.1.1-20 - S4.1.1-23).</p> <p>MODIFICADA: Se ha reemplazado "antitrombótico" por "anticoagulante".</p>
I	B-NA	<p>7. Debe evaluarse la función renal y la función hepática antes de iniciar la administración de un NACO, y debe repetirse la evaluación como mínimo una vez al año (S4.1.1-11, S4.1.1-24 - S4.1.1-28).</p> <p>MODIFICADA: Se ha añadido la evaluación de la función hepática. Se ha actualizado el NdE de B a B-NA. Se ha añadido evidencia nueva. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
I	C	<p>8. En los pacientes con FA, el tratamiento anticoagulante debe individualizarse en función de una toma de decisión compartida tras un comentario sobre los riesgos absolutos y los riesgos relativos de ictus y de hemorragia, así como sobre los valores y preferencias del paciente.</p> <p>MODIFICADA: Se ha reemplazado "antitrombótico" por "anticoagulante".</p>
I	C	<p>9. En los pacientes con flúter (aleteo) auricular, se recomienda un tratamiento anticoagulante según el mismo perfil de riesgo utilizado para la FA.</p> <p>MODIFICADA: Se ha reemplazado "antitrombótico" por "anticoagulante".</p>

(Continuación)

I	C	<p>10. Se recomienda una reevaluación de la necesidad y la elección del tratamiento anticoagulante a intervalos periódicos para volver a valorar el riesgo de ictus y el riesgo hemorrágico.</p> <p>MODIFICADA: Se ha reemplazado "antitrombótico" por "anticoagulante".</p>
I	C-OE	<p>11. En los pacientes con FA (excepto los que presentan una estenosis mitral de moderada a grave o son portadores de una válvula cardíaca mecánica) y no pueden mantener una INR en un nivel terapéutico con warfarina, se recomienda el empleo de un NACO.</p> <p>MODIFICADA: Los criterios de exclusión se definen como una estenosis mitral de moderada a grave o una válvula cardíaca mecánica, y esta recomendación se ha modificado en respuesta a la aprobación del edoxabán. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
Ila	B	<p>12. En los pacientes con FA (excepto los que presentan una estenosis mitral de moderada a grave o son portadores de una válvula cardíaca mecánica) y una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 0 en los varones o de 1 en las mujeres, es razonable omitir el tratamiento anticoagulante (S4.1.1-24, S4.1.1-25).</p> <p>MODIFICADA: Los criterios de exclusión se definen ahora como una estenosis mitral de moderada a grave o la presencia de una válvula cardíaca mecánica. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
Ilb	B-NA	<p>13. En los pacientes con FA que tienen una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior en los varones o de 3 o superior en las mujeres y que presentan una enfermedad renal crónica terminal (ERC; aclaramiento de creatinina [AclCr] < 15 ml/min) o reciben tratamiento de diálisis, podría ser razonable prescribir warfarina (INR de 2,0 a 3,0) o apixabán para la anticoagulación oral (S4.1.1-26, S4.1.1-29, S4.1.1-30).</p> <p>MODIFICADA: Se ha añadido evidencia nueva. Se ha actualizado el NdE de B a B-NA. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
Ilb	B-A	<p>14. En los pacientes con FA (excepto los que presentan una estenosis mitral de moderada a grave o son portadores de una válvula cardíaca mecánica) y una ERC de moderada a grave (creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl [apixabán], AclCr de 15 a 30 ml/min [dabigatrán], AclCr ≤ 50 ml/min [rivaroxabán], o AclCr de 15 a 50 ml/min [edoxabán]) con una puntuación CHA₂DS₂-VASc elevada, puede considerarse la posible conveniencia de un tratamiento con dosis reducidas de un inhibidor directo de trombina o un inhibidor de factor Xa (por ejemplo, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán) (S4.1.1-11).</p> <p>MODIFICADA: Los criterios de exclusión se definen ahora como una estenosis mitral de moderada a grave o la presencia de una válvula cardíaca mecánica, y esta recomendación se ha modificado en respuesta a la aprobación del edoxabán. El NdE se actualizó de C a B-A. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
Ilb	C-DL	<p>15. En los pacientes con FA (excepto los que presentan una estenosis mitral de moderada a grave o son portadores de una válvula cardíaca mecánica) y una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1 en los varones o de 2 en las mujeres, puede considerarse la posible conveniencia de prescribir un anticoagulante oral para reducir el riesgo de ictus tromboembólico (S4.1.1-31 - S4.1.1-35).</p> <p>MODIFICADA: Los criterios de exclusión se definen ahora como una estenosis mitral de moderada a grave o la presencia de una válvula cardíaca mecánica, y se ha añadido evidencia que respalda el uso de puntuaciones de riesgo distintas según el sexo. Se ha actualizado el NdE de C a C-DL. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
III: Ausencia de beneficio	C-OE	<p>16. En los pacientes con una FA y una ERC terminal o en tratamiento de diálisis, no se recomienda el empleo del inhibidor directo de trombina dabigatrán, ni de los inhibidores de factor Xa rivaroxabán o edoxabán, debido a la falta de evidencias de que el beneficio supere al riesgo basadas en ensayos clínicos (S4.1.1-8 - S4.1.1-11, S4.1.1-36 - S4.1.1-38).</p> <p>MODIFICADA: Se han incluido datos nuevos. El edoxabán fue autorizado por la FDA y se ha añadido a la recomendación. Se ha actualizado el NdE de C a C-OE. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>
III: daño	B-A	<p>17. El inhibidor directo de trombina dabigatrán no debe usarse en pacientes con FA y una válvula cardíaca mecánica (S4.1.1-39).</p> <p>MODIFICADA: Se ha añadido evidencia. Se ha actualizado el NdE de B a B-A. Los demás NACO se abordan en el texto de apoyo. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)</p>

FA de 2014 se modificó tan solo la definición de los criterios de exclusión para la FA valvular o el cambio del término "antitrombótico" por el de "anticoagulante"; el NdE y el texto de apoyo no se han actualizado. Un quinto

NACO, betrixabán, no ha sido autorizado por la FDA para el uso en pacientes con FA. El tratamiento antitrombótico (anticoagulante combinado con antiagregante plaquetario) se comenta en los apartados 4.4.1. y 7.4. (S4.1.1-4).

Texto de apoyo específico para la recomendación

(Nueva o Modificada)

1. Se dispone de datos nuevos respecto al edoxabán. El edoxabán (a dosis de 30 o 60 mg una vez al día) se estudió en un gran ensayo prospectivo y aleatorizado en la FA; se observó que era no inferior a warfarina por lo que respecta a la prevención de ictus o la embolia sistémica, y se asoció a unas tasas de hemorragia y de muerte por causas cardiovasculares significativamente inferiores (S4.1.1-11). El tratamiento de los pacientes con FA con edoxabán, en dosis de 30 mg o de 60 mg, debe basarse en una evaluación de los riesgos de ictus y de hemorragia. En el estudio ENGAGE-TIMI 48 (*Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation — Thrombolysis in Myocardial Infarction 48*), la tasa de embolia sistémica e ictus fue del 1,5% con warfarina, en comparación con el 1,2% con la dosis de 60 mg de edoxabán (*hazard ratio* [HR]: 0,79; IC del 97,5%: 0,63–0,99; $p < 0,001$ para la no inferioridad) y el 1,6% con la dosis de 30 mg de edoxabán (HR: 1,07; IC del 97,5%: 0,87–1,31; $p = 0,005$ para la no inferioridad). La tasa de hemorragias mayores fue del 3,4% con warfarina, en comparación con el 2,8% con la dosis de 60 mg de edoxabán (HR: 0,80; IC del 95%: 0,71–0,91; $p < 0,001$) y el 1,6% con la dosis de 30 mg de edoxabán (HR: 0,47; IC del 95%: 0,41–0,55; $p < 0,001$) (S4.1.1-11). En la Guía de FA de 2014, la presencia de un ictus previo, un ataque isquémico transitorio previo o una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior se consideraba una indicación para considerar la posible conveniencia de usar anticoagulantes orales. En la presente actualización de temas específicos, aumentamos la precisión del sistema de puntuación de CHA₂DS₂-VASc tomando como base la nueva información publicada. La CdR y el NdE de la warfarina, el dabigatrán, el rivaroxabán y el apixabán se mantienen inalteradas respecto a lo que constaba en la guía de FA de 2014.
2. Se han realizado 4 ECA (S4.1.1-8 - S4.1.1-11) en los que se han comparado NACO con la warfarina. Se obtuvo una evidencia uniforme que indicaba como mínimo una no inferioridad respecto a la variable de valoración combinada formada por el ictus y la embolia sistémica. Esto, junto con un perfil de seguridad superior, hace que se recomiende su empleo como tratamiento de primera línea en los pacientes aptos para ello.
4. La recomendación es similar a la de la Guía de FA de 2014. Ha aparecido nueva evidencia que resalta las diferencias sustanciales existentes entre distintas cohortes de pacientes con FA, incluidas las de diversas poblaciones no europeas, en cuanto a las tasas globa-

les de ictus para una puntuación CHA₂DS₂-VASc dada (S4.1.1-40). Se han publicado otros enfoques diferentes para la predicción del riesgo de ictus y la predicción del resultado clínico neto en pacientes con FA seleccionados, incluidos los de cada tratamiento anticoagulante específico (S4.1.1-41, S4.1.1-42). La anticoagulación para la FA y para la miocardiopatía hipertrófica continúa siendo la misma que en la Guía de FA de 2014.

En los estudios de validación de la puntuación CHA₂DS₂-VASc no se incluyeron pacientes portadores de válvulas cardíacas bioprotésicas. Respecto a dichas válvulas, la experiencia publicada existente en cuanto al uso del sistema de puntuación CHA₂DS₂-VASc para la evaluación a largo plazo del riesgo de tromboembolismo en los pacientes con FA es muy limitada. En 1 informe breve correspondiente a pacientes con FA, la mayor edad y la puntuación CHA₂DS₂-VASc fueron factores predictivos independientes para los eventos tromboembólicos. En estos pacientes con FA, una puntuación CHA₂DS₂-VASc baja se asoció a un riesgo tromboembólico bajo, con independencia de que los pacientes fueran portadores o no de válvulas bioprotésicas (S4.1.1-43). Además, en los ensayos ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*; apixabán) y ENGAGE AF-TIMI 48 (edoxabán) en la FA, se incluyó un número reducido de pacientes de este tipo (con implantes de bioprótesis para la válvula mitral o aórtica). En estos subgrupos pequeños, los resultados sugirieron que el apixabán (41 pacientes) y el edoxabán (191 pacientes) parecían ser alternativas equivalentes a la warfarina en los pacientes con FA y un implante de válvula bioprotésica remoto (S4.1.1-44, S4.1.1-45). Aunque la anticoagulación de corta duración de las válvulas bioprotésicas tras el implante es una práctica habitual, serán necesarios nuevos estudios antes de que se pueda recomendar el uso sistemático a largo plazo de la puntuación CHA₂DS₂-VASc en los pacientes con FA portadores de válvulas bioprotésicas (S4.1.1-18, S4.1.1-19).

5. Hay un implante de válvula aórtica mecánica que cuenta con recomendaciones aprobadas por la FDA de una INR de 1,5 a 2,0 (3 meses después del implante) junto con ácido acetilsalicílico a dosis bajas, que se basan en un ensayo clínico limitado (S4.1.1-46). Este ensayo se diseñó para determinar si es seguro y eficaz tratar a los pacientes con una terapia anticoagulante menos agresiva tras el implante de una prótesis valvular mecánica autorizada (On-X). Aunque no se excluyó a los pacientes con FA, fueron muy pocos los pacientes de este tipo incluidos (véase también la guía de AHA/ACC sobre valvulopatías [S4.1.1-18, S4.1.1-19]).

7. Para los 4 NACO que cuentan con la autorización de la FDA para el uso en pacientes con FA, la posología se define según la función renal (creatinina o AclCr con el empleo de la ecuación de Cockcroft-Gault). Respecto al apixabán se añaden consideraciones adicionales respecto a la posología si la edad es ≥ 80 años o el peso es ≤ 60 kg (S4.1.1-47). El edoxabán no ha sido autorizado para el uso en pacientes con una mala función renal (AclCr < 30 ml/min) o con una función renal en la parte alta del rango de valores (AclCr > 95 ml/min) (S4.1.1-27). Debe supervisarse de manera regular la función renal y calcularse el AclCr a intervalos que dependen del grado de disfunción renal de cada paciente y de la probabilidad de fluctuación; y deben hacerse los ajustes de dosis necesarios según las guías de posología de la FDA (S4.1.1-48). Además, por lo que respecta a los inhibidores del factor Xa, debe supervisarse ocasionalmente la función hepática. No se recomienda el empleo de NACO en pacientes con una disfunción hepática grave.
11. El edoxabán (30 mg o 60 mg una vez al día) se estudió en un gran ensayo prospectivo y aleatorizado en la FA (ENGAGE AF-TIMI 48); se observó que era no inferior a warfarina por lo que respecta a la prevención de ictus o la embolia sistémica, y se asoció a unas tasas de hemorragia y de muerte por causas cardiovasculares significativamente inferiores (S4.1.1-11).
12. Hay muchos factores de riesgo que contribuyen a aumentar el riesgo de ictus en los pacientes con FA, que se expresa en la puntuación CHA_2DS_2-VASc . La evidencia existente respecto al sexo femenino como factor de riesgo se ha evaluado en múltiples estudios. La mayor parte de ellos respaldan la observación de que las mujeres con FA tienen un mayor riesgo de ictus. En un metanálisis se observó un aumento de 1,31 veces (IC del 95%: 1,18–1,46) en el riesgo de ictus en las mujeres con FA, y el riesgo pareció ser máximo en las mujeres de edad ≥ 75 años (S4.1.1-35). Estudios recientes han sugerido que el sexo femenino, si no hay otros factores de riesgo de FA (puntuación CHA_2DS_2-VASc de 0 en los varones y de 1 en las mujeres), comporta un riesgo de ictus bajo, que es similar al de los varones. El mayor riesgo en las mujeres fue especialmente manifiesto en las que presentaban ≥ 2 factores de riesgo para el ictus independientemente del sexo; así pues, el sexo femenino es un factor modificador del riesgo y depende de la edad (S4.1.1-49). La adición del sexo femenino a la puntuación CHA_2DS_2-VASc tiene importancia para la edad > 65 años o en presencia de ≥ 2 factores de riesgo de ictus no relacionados con el sexo (S4.1.1-49).
13. Los pacientes con una ERC terminal tratados con diálisis presentan un aumento de la prevalencia de la FA y otros factores de riesgo asociados para el ictus (S4.1.1-50) y tienen un mayor riesgo hemorrágico (S4.1.1-50 - S4.1.1-52). Cuando se ha investigado en estudios retrospectivos grandes, la warfarina ha mostrado una protección frente a los eventos cardiovasculares sin aumentar la hemorragia (S4.1.1-29); sin embargo, en un reciente metanálisis, la warfarina no proporcionó una reducción de las muertes, los eventos isquémicos ni los ictus, pero aumentó la incidencia de hemorragias mayores (S4.1.1-26, S4.1.1-53).
Existen datos limitados respecto al empleo de dosis únicas y dosis múltiples de apixabán (2,5 mg o 5 mg) en pacientes con FA y ERC tratados con diálisis, en comparación con pacientes sanos (S4.1.1-54 - S4.1.1-57). Los pacientes con ERC tratados con diálisis acumulan el apixabán (aumento del área bajo la curva de concentración respecto al tiempo y de las concentraciones mínimas del fármaco); y el empleo de apixabán en dosis de 2,5 mg dos veces al día produjo una exposición al fármaco en situación de equilibrio estable comparable a la obtenida con 5 mg dos veces al día en pacientes con una función renal conservada. La diálisis tuvo una repercusión limitada en la eliminación del apixabán. Las complicaciones hemorrágicas se redujeron. En un ensayo reciente se comparó el apixabán (5 mg frente a 2,5 mg dos veces al día) con la warfarina en pacientes con FA dializados. Los pacientes tratados con apixabán a la dosis estándar (5 mg) presentaron un riesgo de ictus/embolia inferior al de los pacientes tratados con apixabán en dosis bajas (2,5 mg) o con warfarina. El empleo de apixabán en dosis estándares se asoció a un riesgo de muerte inferior al observado con el uso de apixabán en dosis bajas o con el uso de warfarina; y hubo un riesgo de hemorragia mayor más bajo con apixabán que con warfarina (S4.1.1-30). El uso de warfarina o apixabán podría ser razonable en los pacientes con FA dializados, pero será necesario realizar nuevos estudios al respecto.
14. El edoxabán (30 mg o 60 mg una vez al día) se investigó en el estudio ENGAGE AF-TIMI 48; se observó que era no inferior a la warfarina por lo que respecta a la prevención del ictus o la embolia sistémica, y se asoció a unas tasas de hemorragia y de muerte por causas cardiovasculares significativamente inferiores (S4.1.1-11).
15. Ha habido dudas acerca de si está justificada o no la anticoagulación en los varones y las mujeres con FA que presentan una puntuación CHA_2DS_2-VASc de 1 o 2, respectivamente. Es probable que las mujeres con FA sean de mayor edad y tengan un aumento del riesgo de ictus (S4.1.1-31 - S4.1.1-33). Sin embargo, el sexo femenino, por sí solo, no comporta un aumento del riesgo si no se dan otros factores (S4.1.1-34,

S4.1.1-35, S4.1.1-58). En estudios recientes de una gran cohorte de pacientes con FA de base comunitaria, se abordó el beneficio de la anticoagulación en pacientes con FA que presentan 1 factor de riesgo de FA no relacionado con el sexo (puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1 en los varones y de 2 en las mujeres) (S4.1.1-58). Los autores observaron que los pacientes con FA no anticoagulados que tenían 1 factor de riesgo de ictus no relacionado con el sexo (puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1 frente a 0 en los varones y de 2 frente a 1 en las mujeres) presentaban un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares graves durante el seguimiento. Es importante señalar que el uso de anticoagulación con warfarina se asoció a un beneficio clínico neto positivo pequeño (medido por la reducción del ictus isquémico, contrarrestado por el aumento de la hemorragia intracraneal) en comparación con la falta de anticoagulación o el uso de un tratamiento antiagregante plaquetario. Son necesarios estudios similares con NACO en estos pacientes.

16. El edoxabán se excreta en un 50% por vía renal y se administra una sola vez al día; no se recomienda su empleo en pacientes con una enfermedad renal terminal o que estén en diálisis (S4.1.1-11). Se han publicado datos limitados de farmacocinética en dosis únicas del uso de rivaroxabán en pacientes con enfermedad renal terminal tratados con diálisis (S4.1.1-59, S4.1.1-60). El dabigatrán y el rivaroxabán se han estudiado con el empleo de patrones de prescripción en una población dializada (S4.1.1-61). El dabigatrán y el rivaroxabán se asociaron a un mayor riesgo de hospitalización o muerte por hemorragia en comparación con lo observado con warfarina (S4.1.1-61).
17. El ensayo RE-ALIGN (*Randomized, Phase II Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of Oral Dabigatran Etxilate in Patients After Heart Valve Replacement*) fue un estudio de validación de dosis, de fase II, prospectivo, aleatorizado y multicéntrico del dabigatrán en comparación con la warfarina, en el que se incluyó a pacientes (de 18-75 años de edad) con una de las siguientes características: reemplazo de válvula en posición aórtica o mitral (o en ambas) en los 7 días previos (población A) o válvula mitral mecánica (con o sin sustitución de la válvula aórtica) más de 3 meses antes de la asignación aleatoria (población B). El ensayo se interrumpió después de haber incluido a 252 pacientes debido a unas tasas inaceptables de eventos de tromboembolismo y de hemorragia en el grupo de dabigatrán. No se dispone de una información de seguridad y eficacia farmacológicas similar para las válvulas cardíacas mecánicas con el empleo de rivaroxabán, apixabán y edoxabán. A la vista de los resultados del ensayo RE-ALIGN, la presencia de una válvula cardíaca me-

cánica se considera una contraindicación para el uso de todos los NACO (S4.1.1-39, S4.1.1-62).

4.2. Opciones de anticoagulantes (Modificación del apartado 4.2., "Opciones de antitrombóticos," de la Guía de FA de 2014)

4.2.2.2. Anticoagulantes orales no antagonistas de vitamina K (Modificación del apartado 4.2.2.2., "Nuevos anticoagulantes orales con diana específica," de la Guía de FA de 2014)

La mayor parte de los NACO aportan un avance en cuanto a la seguridad terapéutica en comparación con la warfarina para la prevención del tromboembolismo en pacientes con FA. Los ensayos de NACO en la FA mostraron que los NACO son no inferiores (S4.2.2.2-1, S4.2.2.2-2) o superiores (S4.2.2.2-3, S4.2.2.2-4) a la warfarina para la prevención del ictus o el tromboembolismo. Los NACO reducen la hemorragia intracraneal en comparación con la warfarina (S4.2.2.2-1 - S4.2.2.2-5). Aunque no se dispone de datos directos de ECA, están apareciendo algunos datos limitados de comparación de NACO concretos entre sí procedentes de metanálisis de los ensayos clínicos originales de los NACO (S4.2.2.2-6) y de registros y bases de datos de pacientes (S4.2.2.2-6 - S4.2.2.2-14), y se prevé la aparición de nuevos datos. Un NACO concreto, como el apixabán, puede tener un menor riesgo de hemorragia (incluida la hemorragia intracraneal) y una mejor eficacia en la prevención del ictus, mientras que el riesgo de hemorragia con el rivaroxabán es comparable al de la warfarina. En otros estudios, la administración ininterrumpida de dabigatrán tuvo un resultado más favorable que el de la warfarina en la ablación de la FA (ensayo RE-CIRCUIT [*Uninterrupted Dabigatran Etxilate in Comparison to Uninterrupted Warfarin in Pulmonary Vein Ablation*]) (S4.2.2.2-15). A lo largo del tiempo, los NACO, y en particular el dabigatrán y el rivaroxabán, pueden asociarse a un riesgo inferior de resultados renales adversos, en comparación con la warfarina en los pacientes con FA (S4.2.2.2-16). En los pacientes de mayor edad con FA tratados con anticoagulación, el dabigatrán se asoció a un riesgo de fracturas osteoporóticas inferior al de la warfarina (S4.2.2.2-17). Están apareciendo datos sobre interacciones farmacológicas de los NACO (S4.2.2.2-18). La interpretación de estos datos requiere una consideración cuidadosa del diseño del ensayo, incluidos factores como la ausencia de un grupo control, los datos analíticos y de antecedentes incompletos, la falta de datos respecto a algunos fármacos (en especial el edoxabán) y las diversas dosis utilizadas de los NACO (algunas de las dosis autorizadas en Estados Unidos difieren de las de Europa). Son necesarios datos de ECA prospectivos de comparación directa para evaluar comparativamente con mayor detalle el riesgo de hemorragia y la efectividad.

Actualmente disponemos de métodos de análisis comerciales para determinar las concentraciones séricas de los NACO, pero los intervalos de referencia presentados en la literatura médica publicada son diversos y no muestran una buena correlación con la seguridad, la eficacia y los resultados clínicos. Las indicaciones para la determinación de las concentraciones séricas de los NACO podrían incluir las siguientes:

- Determinación de las concentraciones de los fármacos en los pacientes a los que se practican intervenciones quirúrgicas de urgencia relativa.

- Identificación de la acumulación de concentraciones potencialmente tóxicas de los fármacos en pacientes con ERC o en tratamiento de diálisis.
- Detección de posibles interacciones con otros fármacos para orientar el ajuste de las dosis.
- Evaluación de la absorción del fármaco en pacientes con obesidad grave (índice de masa corporal > 35 o peso > 120 kg)
- Evaluación de la adherencia del paciente al tratamiento.

4.3. Interrupción de la anticoagulación y tratamiento puente para la anticoagulación

Recomendaciones para la interrupción de la anticoagulación y el tratamiento puente para la anticoagulación
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones nuevas o modificadas se resumen en el [Suplemento de datos 3 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	C	1. Se recomienda un tratamiento puente con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular en los pacientes con FA y una válvula cardíaca mecánica a los que se practican intervenciones que requieren una interrupción transitoria del tratamiento con warfarina. Para las decisiones sobre el tratamiento puente debe establecerse un equilibrio entre los riesgos de ictus y de hemorragia.
I	B-A	2. En los pacientes con FA que no son portadores de válvulas cardíacas mecánicas y requieren una interrupción transitoria del empleo de warfarina por una intervención, en las decisiones sobre el tratamiento puente (heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular) debe establecerse un equilibrio entre los riesgos de ictus y de hemorragia, y debe tenerse en cuenta el período de tiempo durante el que el paciente no estará anticoagulado (S4.3-1). MODIFICADA: Se ha actualizado el NdE de C a B-A debido a la existencia de nueva evidencia. (apartado 4.1. de la guía de FA de 2014)
I	B-NA	3. Se recomienda el empleo de idarucizumab para revertir los efectos del dabigatrán en el caso de que se produzca una hemorragia con peligro para la vida o sea necesaria una intervención de urgencia (S4.3-2). NUEVA: Se han publicado evidencias nuevas acerca del idarucizumab que respaldan un NdE de B-NA.
Ila	B-NA	4. El andexanet alfa puede ser útil para revertir los efectos del rivaroxabán y del apixabán en el caso de una hemorragia no controlada o con peligro para la vida (S4.3-3, S4.3-4). NUEVA: Se han publicado evidencias nuevas acerca del andexanet alfa que respaldan un NdE de B-NA.

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva o Modificada)

2. El estudio BRIDGE (*Bridging Anticoagulation in Patients who Require Temporary Interruption of Warfarin Therapy for an Elective Invasive Procedure or Surgery*) fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo del empleo de un tratamiento puente en comparación con la no utilización de este tratamiento en 1.884 pacientes con FA (excepto los que tenían una estenosis mitral grave o eran portadores de una válvula cardíaca mecánica) en los que era necesaria una interrupción del tratamiento con warfarina periintervención (S4.3-1). Se observó que la no utilización del tratamiento puente era no inferior al uso de este tratamiento con heparina de bajo peso molecular para la

prevención del tromboembolismo arterial, y que reducía el riesgo de hemorragia. El empleo de una anticoagulación puente puede ser apropiado tan solo en los pacientes (tratados con warfarina) con un riesgo tromboembólico muy alto.

3. El análisis de 503 pacientes del ensayo RE-VERSE AD (*Reversal Effects of Idarucizumab on Active Dabigatran*) observó que el idarucizumab, un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une al dabigatrán, normalizaba con rapidez la hemostasia y reducía los niveles de dabigatrán circulante en los pacientes tratados con este fármaco que presentaban una hemorragia grave o requerían una intervención de urgencia (S4.3-2). El idarucizumab ha recibido la autorización plena de la FDA.
4. El andexanet alfa (factor de la coagulación Xa [recombinante], zhzo inactivado) una proteína recom-

binante modificada por bioingeniería que se ha diseñado para que actúe como antídoto de los inhibidores directos del factor Xa. Se ha descrito que revierte los efectos del rivaroxabán y del apixabán (S4.3-3, S4.3-4) y fue autorizado a través de un método de aprobación acelerado de la FDA sobre la base de sus efectos en voluntarios sanos. El mante-

nimiento de esta autorización puede depender de que los estudios de farmacovigilancia poscomercialización pongan de manifiesto una mejora de la hemostasia en los pacientes.

4.4. Prevención no farmacológica del ictus

4.4.1. Técnicas percutáneas para la oclusión de la OAI

Recomendaciones sobre las técnicas percutáneas para la oclusión de la OAI

Los estudios referenciados que respaldan la nueva recomendación se resumen en el [Suplemento de datos 4 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
IIb	B-NA	<p>1. Puede considerarse la posible conveniencia de una oclusión percutánea de la OAI en los pacientes con FA que tienen un aumento del riesgo de ictus y presentan contraindicaciones para una anticoagulación a largo plazo (S4.4.1-1 - S4.4.1-5).</p> <p>NUEVA: Los datos de ensayos clínicos y la autorización del dispositivo Watchman por la FDA hacen necesaria esta recomendación.</p>

Texto de apoyo específico para la recomendación

(Nueva)

- La oclusión percutánea de la OAI con el dispositivo Watchman se ha comparado con el uso de warfarina en pacientes con FA (en ausencia de una estenosis mitral moderada o grave o de una válvula cardiaca mecánica) que tienen un aumento del riesgo de ictus, en 2 ECA: el ensayo PROTECT AF (*WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation*) (S4.4.1-1) y el ensayo PREVAIL (*Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy*) (S4.4.1-2). Un metanálisis que combinó los datos de estos 2 ensayos y sus registros puso de manifiesto que los pacientes tratados con el dispositivo presentaron ictus hemorrágicos con una frecuencia significativamente inferior a la observada en los pacientes tratados con warfarina, pero hubo un aumento de los ictus isquémicos en el grupo tratado con el dispositivo (S4.4.1-3). Sin embargo, al excluir los eventos periintervención, la diferencia en los ictus isquémicos no fue significativa.

La anticoagulación oral continúa siendo el tratamiento preferido para la prevención del ictus en la mayor parte de los pacientes con FA y un riesgo de ictus elevado. Sin embargo, en los pacientes que no son candidatos adecuados para una anticoagulación oral a largo plazo (debido a una propensión al sangrado o a que no toleran bien o no tienen una adherencia adecuada a la medicación), el dispositivo Watchman proporciona una alternativa. Existen diferencias de redacción importantes entre la autori-

zación de la FDA y la autorización de los *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS). En la autorización de la FDA, el uso del dispositivo se limitó a pacientes considerados aptos para un uso de warfarina a largo plazo (lo cual refleja los criterios de inclusión para la participación en los ensayos clínicos), pero en los que había una justificación apropiada para buscar una alternativa no farmacológica a este tratamiento. En cambio, los CMS afirman que el dispositivo es una opción para los pacientes en los que es apropiado el empleo de warfarina a corto plazo pero se considera que no son capaces de tomar una medicación de anticoagulación oral a largo plazo. Los CMS han especificado que los pacientes deben tener una puntuación CHADS₂ ≥ 2 o una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 para que se considere en ellos la posible conveniencia de usar el dispositivo. Continúan existiendo diversas cuestiones pendientes de resolver, como la selección óptima de los pacientes y la pauta antitrombótica periintervención. La información del producto actual de la FDA especifica que los pacientes deben ser considerados aptos para la anticoagulación y, en concreto, para un período de anticoagulación periintervención. Los pacientes que no podían recibir un tratamiento de anticoagulación oral fueron excluidos de los ensayos del dispositivo Watchman. Sin embargo, fuera de los Estados Unidos hay una experiencia creciente con el cierre de la OAI en pacientes que no son aptos para la anticoagulación, mediante el empleo de una pauta de tratamiento antiagregante plaquetario únicamente (S4.4.1-6, S4.4.1-7), y actualmente se está realizando un ECA centrado en esta cuestión (S4.4.1-8).

4.4.2. Cirugía cardíaca — oclusión/extirpación de la OAI

Recomendación para la cirugía cardíaca — oclusión/extirpación de la OAILos estudios referenciados que respaldan la recomendación modificada se resumen en el [Suplemento de datos 5 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
IIB	B-NA	<p>1. Puede considerarse la posible conveniencia de una oclusión quirúrgica de la OAI en los pacientes con FA a los que se practica una intervención de cirugía cardíaca (S4.4.2-1), como uno de los elementos del abordaje global del tratamiento de la FA por parte del equipo cardíaco.</p> <p>MODIFICADA: Se ha actualizado el NdE de C a B-NA debido a la existencia de nueva evidencia.</p>

Texto de apoyo específico para la recomendación (Modificada)

- Existen nuevas evidencias que respaldan la oclusión quirúrgica de la OAI en pacientes con antecedentes de FA. En un estudio observacional se evaluó la asociación entre la oclusión quirúrgica de la OAI (generalmente con una ablación auricular quirúrgica) realizada al llevar a cabo operaciones cardíacas en pacientes de edad avanzada con antecedentes de FA y un riesgo de complicaciones tromboembólicas posoperatorias (S4.4.2-1). Los autores utilizaron la información de los pacientes del registro de la *Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database*, que incluye información perioperatoria con resultados a corto plazo (principalmente a 30 días). El estudio vinculó la información del paciente de la *Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database* con los datos de solicitudes de reembolso de Medicare (edad \geq 65 años), tomando como resultado principal el reingreso en un plazo de 3 años tras la operación por tromboembolismo (ictus, ataque isquémico transitorio o embolia sistémica). El estudio identificó a 10.524 pacientes a los que se practicaron intervenciones de cirugía cardíaca, incluidos 3892 pacientes (37%) con una oclusión quirúrgica de la OAI. Tras una media de seguimiento de 2,6 años, la oclusión quirúrgica de la OAI, en comparación con la no utilización de esta técnica, se asoció a unas tasas sin ajustar inferiores de reingreso por tromboembolismo (4,2% frente a 6,2%), mortalidad por cualquier causa (17,3% frente a 23,9%) y el criterio de valoración combinado (20,5% frente a 28,7%), pero sin una diferencia significativa en las tasas de ictus hemorrágico (0,9% en ambos grupos). Estos resultados sugieren que la oclusión quirúrgica de la OAI puede asociarse a una reducción de los eventos tromboembólicos posoperatorios en los pacientes de edad avanzada con antecedentes de FA.

En los análisis de subgrupos estratificados según el uso de anticoagulación en el momento del alta del hospital, los pacientes con antecedentes de FA que fueron tratados con una oclusión de la OAI sin uso de anticoagulación posoperatoria presentaron una tasa de tromboembolismo significativamente inferior a la de los pacientes en los que no se utilizó ni la oclusión de la OAI ni la anticoagulación. Tampoco hubo diferencias significativas en el riesgo de tromboembolismo en los pacientes con antecedentes de FA dados de alta con tratamiento anticoagulante, fueran tratados o no con una oclusión quirúrgica de la OAI. Estos datos respaldan el papel de la anticoagulación en los pacientes con antecedentes de FA, y en particular en los que no son tratados con una oclusión de la OAI.

En un análisis con emparejamiento por puntuación de propensión del empleo de la oclusión quirúrgica profiláctica de la OAI en pacientes a los que se practicaba una operación de cirugía cardíaca no se observó que hubiera una asociación entre la oclusión de la OAI y los eventos tromboembólicos a largo plazo (S4.4.2-2). Los grupos con y sin oclusión de la OAI emparejados mediante puntuación de propensión fueron relativamente pequeños (461 pacientes por grupo) y menos de la mitad de los pacientes de cada grupo tenían antecedentes de FA. El estudio no indicó que la oclusión quirúrgica de la OAI, que a menudo fue incompleta, se asociara a un aumento del riesgo de FA posoperatoria temprana, pero sí influyó en el riesgo de ictus o muerte.

Estos estudios tienen varias limitaciones importantes y podrían ser de utilidad futuros ECA al respecto.

6. CONTROL DEL RITMO**6.1. Cardioversión eléctrica y farmacológica de la FA y el flúter auricular****6.1.1. Prevención del tromboembolismo**

Recomendaciones para la prevención del tromboembolismo

Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones modificadas se resumen en el [Suplemento de datos 6 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	B-A	<p>1. En los pacientes con FA o flúter auricular de una duración igual o superior a 48 horas, o cuando no se conoce el tiempo de evolución de la FA, se recomienda la anticoagulación con warfarina (INR 2,0 a 3,0), un inhibidor del factor Xa o un inhibidor directo de trombina durante un mínimo de 3 semanas antes y al menos 4 semanas después de la cardioversión, con independencia de la puntuación CHA₂DS₂-VASc y del método (eléctrico o farmacológico) utilizado para restablecer el ritmo sinusal (S6.1.1-1 - 6.1.1-12).</p> <p>MODIFICADA: Se ha combinado la recomendación de la guía de FA de 2014 respecto al uso de warfarina alrededor del momento de la cardioversión con la recomendación de la guía de FA de 2014 respecto al uso de NACO, para establecer una sola recomendación. Para la recomendación combinada, la clasificación de CdR IIa/NdE C para los NACO de la guía de FA de 2014 se ha actualizado a CdR I/NdE B-A sobre la base de los ensayos adicionales que han evaluado el empleo de los NACO con la cardioversión.</p>
I	C	<p>2. En los pacientes con FA o flúter auricular de una duración superior a 48 horas o de tiempo de evolución desconocido, que requieren una cardioversión inmediata a causa de una inestabilidad hemodinámica, debe iniciarse una anticoagulación en cuanto sea posible, que se continuará luego durante como mínimo 4 semanas después de la cardioversión, salvo que esté contraindicada.</p>
I	C-OE	<p>3. Después de una cardioversión por una FA de cualquier tiempo de evolución, la decisión acerca del tratamiento de anticoagulación a largo plazo debe basarse en el perfil de riesgo tromboembólico y en el perfil de riesgo hemorrágico.</p> <p>MODIFICADA: La recomendación de la guía de FA de 2014 se ha reforzado con la adición del perfil de riesgo hemorrágico al proceso de toma de decisión sobre la anticoagulación a largo plazo.</p>
IIa	B-NA	<p>4. En los pacientes con una FA o un flúter auricular de menos de 48 horas de duración que tienen una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior en los varones y de 3 o superior en las mujeres, es razonable la administración de heparina, un inhibidor de factor Xa o un inhibidor directo de trombina en cuanto sea posible antes de la cardioversión, seguido de un tratamiento de anticoagulación a largo plazo (S6.1.1-13, S6.1.1-14).</p> <p>MODIFICADA: Se ha modificado la CdR de la recomendación para pasar de I en la guía de FA de 2014 a IIa, y se ha modificado el NdE para pasar de C en la guía de FA de 2014 a B-NA. Además, ahora se especifica una puntuación CHA₂DS₂-VASc concreta.</p>
IIa	B	<p>5. En los pacientes con una FA o un flúter auricular de una duración igual o superior a 48 horas o de un tiempo de evolución desconocido que no han recibido anticoagulación en las 3 semanas previas, es razonable realizar una ecocardiografía transesofágica antes de la cardioversión y proceder a aplicar la cardioversión si no se identifica ningún trombo auricular izquierdo en un examen que incluya la OAI, siempre que la anticoagulación se alcance antes de la ecocardiografía transesofágica y se mantenga luego después de la cardioversión durante como mínimo 4 semanas (S6.1.1-15).</p>
IIb	B-NA	<p>6. En los pacientes con una FA o un flúter auricular de menos de 48 horas de duración que tienen una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 0 en los varones o de 1 en las mujeres, puede considerarse la posible conveniencia de administrar heparina, un inhibidor de factor Xa o un inhibidor directo de trombina, en vez de no utilizar tratamiento anticoagulante, antes de la cardioversión, sin necesidad de utilizar una anticoagulación oral después de ella (S6.1.1-13, S6.1.1-14, S6.1.1-16).</p> <p>MODIFICADA: Se ha modificado el NdE de la recomendación para pasar de C en la guía de FA de 2014 a B-NA, con objeto de reflejar la evidencia obtenida en 2 estudios de registro y para incluir puntuaciones de CHA₂DS₂-VASc concretas derivadas de los resultados de los estudios.</p>

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva o Modificada)

1. En tres ECA prospectivos se ha evaluado la seguridad y la eficacia de iniciar la administración de inhibidores de factor Xa (rivaroxabán y apixabán) para la cardioversión como alternativa a la warfarina (S6.1.1-7, S6.1.1-8, S6.1.1-17). Además, se han realizado análisis retrospectivos en el subgrupo de pa-

cientes a los que se ha practicado una cardioversión en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño en los que se comparó cada uno de los NACO autorizados por la FDA con la warfarina para la prevención del tromboembolismo en la FA. Los resultados fueron uniformes y respaldan la afirmación de que los NACO constituyen una alternativa eficaz y segura a la warfarina en los pacientes a los que se aplica una cardioversión. Una alternativa a

esperar 3 semanas antes de realizar la cardioversión es la de llevar a cabo una ecocardiografía transesofágica para descartar la presencia de un trombo (véase la recomendación aparte a este respecto en este mismo apartado). La decisión acerca del tratamiento anticoagulante a largo plazo (más allá de 4 semanas) se basa en el perfil de riesgo tromboembólico (apartado 4) y en el perfil de riesgo hemorrágico. También se ha puesto en duda la “regla de las 48 horas”, ya que el hecho de retrasar la cardioversión 12 horas o más tras el inicio de los síntomas se asoció a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas en comparación con la cardioversión realizada en un plazo inferior a las 12 horas (1,1% frente a 0,3%) (S6.1.1-18) y el riesgo de complicaciones tromboembólicas con la cardioversión realizada después de 12 horas o más aumenta sustancialmente en los pacientes de edad > 75 años y en las mujeres (S6.1.1-19).

- Los datos que respaldan la seguridad de las prácticas actuales de cardioversión de la FA sin el empleo de anticoagulación oral en los pacientes con una FA de una duración <48 horas son limitados. Dos estudios retrospectivos recientes han puesto de manifiesto que el riesgo de sufrir una complicación tromboembólica después de una cardioversión por una FA de < 48 horas de duración es de entre un 0,7% y un 1,1%, con un riesgo superior en los pacientes que presentan factores de riesgo, como son el sexo femenino, la IC y la diabetes mellitus, mientras que en los pacientes de edad < 60 años y sin factores de riesgo tromboembólico y en los que tienen una FA posoperatoria, el riesgo parece ser inferior (S6.1.1-13, S6.1.1-14). En 1 estudio (567 cardioversiones en 484 pacientes), el riesgo de tromboembo-

lismo fue casi 5 veces superior en los pacientes sin anticoagulación terapéutica que en los que recibían una anticoagulación terapéutica con warfarina o con heparina. Todos los eventos observados en ese estudio se produjeron en pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de ≥ 2 (S6.1.1-14). Dada la falta de ensayos aleatorizados, debe compararse el riesgo de eventos tromboembólicos con el riesgo de hemorragias asociadas a los anticoagulantes en cada paciente individual.

- Dos estudios retrospectivos recientes han evaluado el riesgo de tromboembolismo en los pacientes después de la cardioversión de una FA de < 48 horas de duración. En 1 estudio (567 cardioversiones en 484 pacientes), el riesgo de tromboembolismo fue casi 5 veces superior en los pacientes sin anticoagulación terapéutica que en los que recibían una anticoagulación terapéutica con warfarina o con heparina, sin que hubiera ningún evento en los pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VASc < 2 (S6.1.1-14). En el segundo estudio, en pacientes con una FA de una duración < 48 horas y con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≤ 1, la tasa global de eventos fue baja (0,4%), pero en este grupo hubo 10 de los 38 eventos tromboembólicos (26%) que se produjeron en el estudio (S6.1.1-13). Estos estudios son coherentes con los resultados de estudios previos de la cardioversión en la FA de corta duración (S6.1.1-20). Dada la falta de ensayos aleatorizados, debe compararse el riesgo de eventos tromboembólicos con el riesgo de hemorragias asociadas a los anticoagulantes en cada paciente individual.

6.3. Ablación percutánea de FA para mantener el ritmo sinusal

6.3.4. Ablación percutánea en la IC

Recomendación sobre la ablación percutánea en la IC

Los estudios referenciados que respaldan la nueva recomendación se resumen en [Suplemento de datos 7 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
IIB	B-A	<p>1. La ablación percutánea de la FA puede ser razonable en pacientes seleccionados con una FA sintomática e IC con fracción de eyección ventricular izquierda (VI) reducida (ICFEr), dado que existe la posibilidad de reducir la tasa de mortalidad, así como la de hospitalización por IC (S6.3.4-1, S6.3.4-2).</p> <p>NUEVA: Se han publicado nuevas evidencias, incluidos datos que indican una mejora de la tasa de mortalidad, con la ablación percutánea de la FA en comparación con el tratamiento médico en los pacientes con IC.</p>

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva)

- En un ECA (CASTLE-AF [*Catheter Ablation vs. Standard Conventional Treatment in Patients With LV Dysfunction and AF*]), se incluyó a pacientes con una ICFEr que presentaban una FA paroxística o persis-

tente y a los que se había implantado un desfibrilador automático implantable o un dispositivo de terapia de resincronización cardiaca y no respondían a los fármacos antiarrítmicos o no podían tomarlos; y se les asignó aleatoriamente el tratamiento con una ablación percutánea de la FA o un tratamiento médico (control de la frecuencia o control del ritmo), ade-

más del manejo y tratamiento según las guías para la ICFer (S6.3.4-1). Los pacientes del grupo de ablación percutánea de la FA presentaron una reducción significativa de la tasa de mortalidad global, una reducción de la tasa de hospitalización por agravamiento de la IC y una mejora de la fracción de eyección VI en comparación con los del grupo de tratamiento médico, y según lo indicado por la interrogación del dispositivo, hubo más pacientes en ritmo sinusal en el grupo de ablación percutánea de la FA. En otro ECA realizado en una población de pacientes con FA persistente, ICFer y portadores de un desfibrilador automático implantable o un dispositivo de terapia de resincronización cardiaca, se observó que la ablación percutánea de la FA fue superior a la amiodarona para el mantenimiento del ritmo sinusal, y los análisis de variables de valoración secundarias sugirieron una tasa inferior de hospitalizaciones no programadas y de muertes (S6.3.4-2). Ambos estudios tienen limitaciones, como el uso de poblaciones de pacientes relativamente pequeñas y muy seleccionadas. Además, serán necesarios estudios más grandes para validar estas observaciones.

Otros estudios pequeños realizados en pacientes con FA y ICFer han mostrado la superioridad de la ablación de la FA respecto a los fármacos antiarrítmicos en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal y en resultados como la mejora de la fracción de eyección VI, el resultado de la prueba de la marcha de 6 minutos y la calidad de vida (S6.3.4-3, S6.3.4-4). Sin embargo, el reciente ensayo CABANA (*Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*) (n = 2204 pacientes asignados aleatoriamente a la ablación percutánea o al tratamiento farmacológico) puso de manifiesto que la ablación de la FA no era superior al tratamiento farmacológico por lo que respecta a los resultados cardiovasculares principales de muerte, ictus invalidante, hemorragia grave o paro cardiaco a los 5 años, en los pacientes con una FA de nueva aparición o no tratada que requería tratamiento (S6.3.4-5, S6.3.4-6).

7. GRUPOS DE PACIENTES ESPECÍFICOS Y FA

7.4. FA como complicación de un SCA

Recomendaciones sobre la FA como complicación de un SCA
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones nuevas o modificadas se resumen en el [Suplemento de datos 8 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	B-A	<p>1. En los pacientes con un SCA y FA que tienen un aumento del riesgo de tromboembolismo sistémico (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior), se recomienda una anticoagulación a no ser que el riesgo hemorrágico sea superior al beneficio esperado (S7.4-1 - S7.4-3).</p> <p>MODIFICADA: Se dispone de nuevos datos publicados. Se ha actualizado el NdE de C en la guía de FA de 2014 a B-A. Las opciones de anticoagulación se describen en el texto de apoyo.</p>
I	C	<p>2. Se recomienda una cardioversión eléctrica urgente de la FA de nueva aparición en el contexto de un SCA, en los pacientes con un compromiso hemodinámico, una isquemia persistente o un control insuficiente de la frecuencia cardiaca.</p>
I	C	<p>3. Se recomienda el empleo de betabloqueantes por vía intravenosa para ralentizar una respuesta ventricular rápida a la FA en los pacientes con un SCA que no muestren IC, inestabilidad hemodinámica ni broncospasmo.</p>
IIa	B-NA	<p>4. Si se prescribe un tratamiento triple (anticoagulante oral, ácido acetilsalicílico e inhibidor de P2Y₁₂) a pacientes con FA y un aumento del riesgo de ictus (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior) a los que se ha practicado una intervención coronaria percutánea (ICP) con implante de <i>stent</i> por un SCA, es razonable optar por el clopidogrel con preferencia al prasugrel (S7.4-4, S7.4-5).</p> <p>NUEVA: Se dispone de nuevos datos publicados.</p>
IIa	B-A	<p>5. En los pacientes con FA que tienen un aumento del riesgo de ictus (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior) y han sido tratados con una ICP con implante de <i>stents</i> por un SCA, es razonable el empleo de un tratamiento doble con un inhibidor de P2Y₁₂ (clopidogrel o ticagrelor) y un antagonista de vitamina K en dosis ajustadas, para reducir el riesgo de hemorragia, en comparación con un tratamiento triple (S7.4-3, S7.4-6 - S7.4-8).</p> <p>NUEVA: Se dispone de datos de nuevos ECA y de nuevos datos de 2 registros y un estudio de cohorte retrospectivo.</p>

(Continuación)

IIa	B-A	<p>6. En los pacientes con FA que tienen un aumento del riesgo de ictus (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior) y han sido tratados con una ICP con implante de stents por un SCA, es razonable el empleo de un tratamiento doble con un inhibidor de P2Y₁₂ (clopidogrel) y dosis bajas de rivaroxabán de 15 mg diarios, para reducir el riesgo de hemorragia, en comparación con un tratamiento triple (S7.4-2).</p> <p>NUEVA: Se dispone de nuevos datos publicados.</p>
IIa	B-A	<p>7. En los pacientes con FA que tienen un aumento del riesgo de ictus (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior) y han sido tratados con una ICP con implante de stents por un SCA, es razonable el empleo de un tratamiento doble con un inhibidor de P2Y₁₂ (clopidogrel) y dabigatrán en dosis de 150 mg dos veces al día, para reducir el riesgo de hemorragia, en comparación con un tratamiento triple (S7.4-1).</p> <p>NUEVA: Se dispone de nuevos datos publicados.</p>
IIb	B-A	<p>8. Si se prescribe un tratamiento triple (anticoagulante oral, ácido acetilsalicílico e inhibidor de P2Y₁₂) a pacientes con FA que tienen un aumento del riesgo de ictus (según lo indicado por una puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior) y a los que se ha practicado una ICP con implante de stents (farmacoactivos o metálicos sin recubrimiento) para un SCA, puede considerarse la posible conveniencia de una transición a un tratamiento doble (anticoagulante oral e inhibidor de P2Y₁₂) a las 4 a 6 semanas (S7.4-9, S7.4-10).</p> <p>NUEVA: Se dispone de nuevos datos publicados.</p>
IIb	C	<p>9. Puede considerarse la posible conveniencia de una administración de amiodarona o digoxina para ralentizar una respuesta ventricular rápida en los pacientes con un SCA y FA asociada a una disfunción VI grave e IC o inestabilidad hemodinámica.</p>
IIb	C	<p>10. Puede considerarse la posible conveniencia de una administración de calcioantagonistas no dihidropiridínicos para ralentizar una respuesta ventricular rápida en pacientes con un SCA y FA tan solo si no hay una IC importante ni inestabilidad hemodinámica.</p>

Sinopsis

La incidencia de FA en los pacientes con un SCA oscila entre el 10% y el 21% y aumenta con la edad del paciente y la gravedad del infarto de miocardio (IM) (S7.4-11, S7.4-12). En la población de Medicare, la FA se asocia a un aumento de la tasa de mortalidad intrahospitalaria (25,3% con FA frente a 16,0% sin FA), la tasa de mortalidad a 30 días (29,3% frente a 19,1%) y la tasa de mortalidad a 1 año (48,3% frente a 32,7%) (S7.4-12). Con un ajuste multivariante, la FA continúa siendo un predictor independiente para la mortalidad: intrahospitalaria (*odds ratio*: 1,21), a 30 días (*odds ratio*: 1,20) y a 1 año (*odds ratio*: 1,34) (S7.4-12). Los pacientes que presentan una FA durante la hospitalización tienen un pronóstico peor que el de los pacientes que tienen una FA al ingreso en el hospital (S7.4-12). Las tasas de ictus son mayores en los pacientes con IM y FA en comparación con lo observado en los pacientes sin FA (3,1% en los que presentan FA frente a 1,3% en los que están en ritmo sinusal) (S7.4-11). Así pues, la FA es un predictor independiente para un mal resultado a largo plazo en los pacientes con SCA (S7.4-13, S7.4-14).

Los pacientes tratados por un SCA necesitan normalmente un tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ácido acetilsalicílico más un inhibidor del re-

ceptor de P2Y₁₂ plaquetario y puede ser necesario añadir warfarina o un NACO ("tratamiento triple") para la prevención primaria en los pacientes con FA y un aumento del riesgo de ictus (S7.4-3) (apartado 4.3.). Una opción es considerar la posible conveniencia de utilizar un tratamiento doble (uso de un anticoagulante oral más un inhibidor de P2Y₁₂ sin ácido acetilsalicílico) (S7.4-3). Si se usa una terapia triple, hay que centrar los esfuerzos en reducir al mínimo su duración, limitándola a un periodo de 4 a 6 semanas, ya que en este intervalo es cuando se da el período de riesgo máximo de trombosis del *stent*, sobre todo en los pacientes con un SCA, como el IM con elevación del segmento ST. Puede considerarse la posible conveniencia de utilizar solamente un TAPD en los pacientes con un SCA que tienen una FA y una puntuación de CHA₂DS₂-VASc de 0 o 1, y luego reconsiderar las indicaciones de la anticoagulación a medida que pasa el tiempo (S7.4-15, S7.4-16). Mientras que en el apartado 4.1.1. se presenta una guía específica sobre la presencia o ausencia de riesgo de ictus asociado al sexo femenino en la puntuación CHA₂DS₂-VASc, para el conjunto de datos aleatorizados a los que se hace referencia en este apartado sobre el tratamiento doble en comparación con el tratamiento triple en pacientes tratados con una ICP (subgrupo con SCA) no se presenta un análisis de los datos estratifi-

cados según el sexo; en consecuencia, la recomendación se hace en el contexto de la puntuación CHA₂DS₂-VASc de manera general. La puntuación HAS-BLED puede usarse para determinar el riesgo hemorrágico en los pacientes en los que se considera la posibilidad de utilizar anticoagulación (S7.4-17).

Es apropiada una cardioversión eléctrica urgente en los pacientes con un SCA que presentan una FA de nueva aparición y una isquemia incontrolable, inestabilidad hemodinámica o un control insuficiente de la frecuencia cardíaca. Está indicada la administración intravenosa de un betabloqueante para el control de la frecuencia cardíaca en los pacientes con SCA, con objeto de reducir la demanda de oxígeno del miocardio. La amiodarona intravenosa es una alternativa apropiada para el control de la frecuencia, y puede facilitar la conversión a un ritmo sinusal. Puede considerarse la posible conveniencia de utilizar digoxina en los pacientes con una disfunción VI grave e IC o inestabilidad hemodinámica. Sin embargo, algunos datos recientes de la población del ensayo ARISTOTLE del uso de NACO en la FA ponen de relieve que la digoxina se asoció de manera independiente a una tasa de mortalidad más alta en los pacientes con FA, independientemente de la IC; y en los pacientes con FA tratados con digoxina, el riesgo de muerte aumentó con las concentraciones superiores de digoxina en suero (S7.4-18). Otros metanálisis han respaldado estas conclusiones (S7.4-19). El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina parece reducir la incidencia de FA en los pacientes con una disfunción VI después de un SCA (S7.4-20, S7.4-21).

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva o Modificada)

1. Esta recomendación se ha modificado para incorporar los datos obtenidos en el estudio WOEST (*What is the Optimal Antiplatelet & Anticoagulant Therapy in Patients With Oral Anticoagulation and Coronary Stenting*) (S7.4-3) y la evidencia reciente de los estudios PIONEER AF-PCI (*Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects With Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention*) (S7.4-2) y RE-DUAL PCI (*Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Versus Triple Therapy With Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention*) (S7.4-1) (véase el texto de apoyo para las recomendaciones 6 y 8 más adelante). En estos 3 ensayos clínicos se incluyó a pacientes con una enfermedad isquémica estable y a pacientes con un SCA tratados con una ICP. En estos ensayos no participaron pacientes con un SCA tratados médicamente. A la vista de los resultados obtenidos en estos ensayos clínicos, las opciones de uso de anticoagulantes en esta población de pacientes son la warfarina, el rivaroxabán y el dabigatrán. Aunque el uso de la puntuación CHA₂DS₂-VASc se ha validado tan solo en varios estudios pequeños de pacientes con FA y un SCA, creemos que es razonable utilizar esta metodología para estimar el riesgo de tromboembolismo sistémico (S7.4-22, S7.4-23).
4. En un estudio de cohorte prospectivo de un solo centro se observó que, en comparación con el tratamiento triple con clopidogrel, el tratamiento triple con prasugrel se asociaba a una incidencia superior de eventos hemorrágicos clasificados como mayores o menores según el *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) (S7.4-4). Este resultado fue corroborado por el estudio TRANSLATE-ACS (*Treatment with Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events After Acute Coronary Syndrome*) (S7.4-5), un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico de pacientes a los que se practicó una ICP por un IM agudo. En dicho estudio se observó que, en comparación con el tratamiento triple con clopidogrel, el tratamiento triple con prasugrel se asociaba a una mayor incidencia de eventos hemorrágicos definidos según el BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*). No obstante, estos eventos fueron episodios hemorrágicos referidos por los pacientes que no requirieron hospitalización.
5. El estudio WOEST fue un ECA en el que se observó que, en comparación con el tratamiento triple (ácido acetilsalicílico, clopidogrel y warfarina), la terapia doble con warfarina y clopidogrel se asociaba a una menor frecuencia de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, el estudio WOEST no tuvo la potencia estadística suficiente para evaluar la trombosis del *stent* (S7.4-3). De igual modo, en otros dos estudios basados en registros se observó que el tratamiento doble con warfarina y clopidogrel no se asociaba a un riesgo de isquemia coronaria superior al existente con el tratamiento triple (S7.4-6, S7.4-7). Además, en un estudio de cohorte retrospectivo de base hospitalaria, se observó que el tratamiento doble con warfarina y ticagrelor se asociaba a unas tasas de trombosis y de hemorragia que eran similares a las observadas con el tratamiento triple (S7.4-8). Los estudios mencionados no se basaron exclusivamente en pacientes con FA y un SCA; se incluyó también a pacientes con FA a los que se había practicado una ICP electiva por una enfermedad coronaria estable.

6. El estudio PIONEER AF-PCI fue un ensayo clínico internacional, multicéntrico, aleatorizado y abierto de 2.124 pacientes con FA (sin estenosis mitral de moderada a grave ni presencia de una válvula cardiaca mecánica) a los que se había practicado una ICP con implante de *stents*. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una relación 1:1:1 a los tratamientos de dosis bajas de rivaroxabán (15 mg una vez al día) más un inhibidor de P2Y₁₂ durante 12 meses (grupo 1); dosis muy bajas de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día) más TAPD durante 1, 6 o 12 meses (grupo 2); o un tratamiento estándar con dosis ajustadas de un antagonista de vitamina K (una vez al día) más TAPD durante 1, 6 o 12 meses (grupo 3). El inhibidor de P2Y₁₂ utilizado con más frecuencia fue el clopidogrel (> 90%). Las tasas de hemorragias clínicamente significativas fueron menores en los grupos 1 y 2 en comparación con el grupo 3 (S7.4-2). Las tasas de mortalidad por causas cardiovasculares, IM o ictus, fueron similares en los 3 grupos (S7.4-2). Es importante señalar que la dosis de rivaroxabán utilizada en ese estudio fue inferior a la dosis recomendada para la profilaxis del ictus en la FA. El estudio no tuvo la potencia estadística necesaria para evaluar el riesgo de trombosis en el *stent* o de tromboembolismo sistémico (S7.4-2).
7. El estudio RE-DUAL PCI fue un ensayo clínico internacional, multicéntrico, aleatorizado y abierto, llevado a cabo en 2.725 pacientes con FA no valvular a los que se practicó una ICP con implante de *stents*. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 1 de los 3 grupos de tratamiento siguientes: tratamiento doble con dabigatrán (110 mg dos veces al día) más clopidogrel o ticagrelor (grupo de tratamiento doble de 110 mg), tratamiento doble con dabigatrán (150 mg dos veces al día) más clopidogrel o ticagrelor (grupo de tratamiento doble de 150 mg) o tratamiento triple con warfarina más ácido acetilsalicílico (\leq 100 mg al día) y clopidogrel o ticagrelor (grupo de tratamiento triple). La incidencia de episodios de hemorragia no mayor clínicamente importantes fue más alta en el grupo de tratamiento triple que en el grupo de tratamiento doble de 110 mg y en el grupo de tratamiento doble de 150 mg. Además, los 2 grupos de tratamiento doble, considerados en conjunto, fueron no inferiores al grupo de tratamiento triple por lo que respecta a la variable de valoración combinada de la eficacia formada por los eventos tromboembólicos (IM, ictus o embolia sistémica), la muerte o la revascularización no programada. El inhibidor de P2Y₁₂ utilizado con más frecuencia fue el clopidogrel (88 %). Es de destacar que el estudio no tuvo la potencia estadística necesaria para evaluar el riesgo de trombosis en el *stent* o de tromboembolismo sistémico (S7.4-1).
- Considerados conjuntamente, los datos obtenidos hasta la fecha en comparaciones del tratamiento doble con el tratamiento triple ponen de manifiesto que el tratamiento doble reduce significativamente el riesgo de hemorragia sin que haya indicios de que cause un daño en cuanto a la trombosis del *stent* en los ensayos clínicos en los que se ha incluido a pacientes con una enfermedad isquémica estable y a pacientes con un SCA. Por lo que respecta a las posologías de tratamientos antitrombóticos estudiadas, tan solo el ensayo RE-DUAL PCI y el ensayo WOEST investigaron posologías antitrombóticas que se sabe que reducen el riesgo de tromboembolismo sistémico (S7.4-1, S7.4-3). El ensayo AUGUSTUS (*A Study of Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation, not Caused by a Heart Valve Problem, who are at Risk for Thrombosis due to Having had a Recent Coronary Event, Such as a Heart Attack or a Procedure to Open the Vessels of the Heart*) es un ECA factorial 2x2 de diseño abierto en el que se evalúa la seguridad del apixabán en comparación con un antagonista de vitamina K y el del ácido acetilsalicílico en comparación con un placebo en pacientes con FA y un SCA o una ICP (S7.4-24). El estudio ENTRUST-AF-PCI (*Edoxaban Treatment Versus Vitamin K Antagonist in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention*) es un ensayo actualmente en marcha en el que se evalúa el tratamiento con edoxabán en comparación con el tratamiento con un antagonista de vitamina K en pacientes con FA a los que se practica una ICP (S7.4-25). Estos ensayos aportarán nuevas evidencias respecto al enfoque terapéutico diseñado para atenuar las hemorragias, al tiempo que se reducen los riesgos de trombosis del *stent* y de tromboembolismo sistémico.
8. El ensayo ISAR-TRIPLE (*Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After Drug Eluting Stent Implantation*) (S7.4-9) fue un ensayo clínico aleatorizado y abierto realizado en pacientes tratados con anticoagulación a los que se practicó una ICP con implante de *stents* farmacoactivos. Los pacientes recibieron un tratamiento concomitante con un anticoagulante y ácido acetilsalicílico y fueron asignados aleatoriamente a 6 semanas o 6 meses de uso de clopidogrel. No hubo diferencias entre los 2 grupos por lo que respecta a la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el IM, la trombosis de *stent* definitiva o la hemorragia TIMI mayor, ni por lo que respecta a la variable de valoración hemorrágica secundaria consistente en la hemorragia TIMI mayor a los 9 meses (S7.4-9). El *Bern PCI Registry* (S7.4-10) es un registro prospectivo de pacientes consecutivos a los que se ha practicado una ICP por una enfermedad coronaria estable o un SCA en el Hospital Uni-

versitario de Berna desde 2009. En los pacientes que fueron dados de alta con un tratamiento triple no hubo diferencias entre el empleo de ≤ 1 mes o > 1 mes de terapia triple en cuanto a la variable de valoración principal combinada formada por la muerte de causa cardíaca, el IM, el ictus, la trombosis de *stent* definitiva o la hemorragia TIMI mayor en el plazo de 1 año (S7.4-10). Aunque tanto el ensayo ISAR-TRIPLE como el *Bern PCI Registry* tienen limitaciones, los resultados coincidentes en los pacientes con SCA y en los pacientes con una cardio-

patía isquémica estable sugieren que con el empleo de los *stents* farmacoactivos actuales, ya no está indicado optar por *stents* metálicos sin recubrimiento para acortar el periodo de uso de un TAPD. De los pacientes en los que se utilizó el tratamiento triple durante 1 mes en el *Bern PCI Registry*, un 60% fueron tratados con un *stent* farmacoactivo de última generación.

7.12. Detección mediante dispositivos de la FA y el flúter auricular (Nuevo)

Recomendaciones sobre la detección mediante dispositivos de la FA y el flúter auricular
Los estudios referenciados que respaldan la nueva recomendación se resumen en el [Suplemento de datos 9 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	B-NA	1. En los pacientes con dispositivos cardíacos implantables (marcapasos o desfibrilador automático implantable), la presencia de episodios de frecuencia auricular alta (EFAA) registrados debe motivar una evaluación más detallada para documentar una posible FA clínicamente importante, con objeto de orientar las decisiones terapéuticas (S7.12-1 - S7.12-5).
IIa	B-A	2. En los pacientes con un ictus criptogénico (es decir, un ictus de causa desconocida) en los que la monitorización ambulatoria externa no resulta concluyente, es razonable el implante de un monitor cardíaco (grabador de ciclo implantable) para optimizar la detección de una FA silente (S7.12-6).

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva)

1. Los pacientes en los que los dispositivos implantados detectan EFAA presentan un aumento del riesgo de ictus y en la actualidad hay abundantes datos que relacionan la taquicardia auricular o la FA detectada por un dispositivo (es decir, EFAA) con la aparición de eventos tromboembólicos (S7.12-1 - S7.12-5). Una monitorización a distancia con alertas respecto a los EFAA aumenta la probabilidad de detectar una FA silente. Sin embargo, no está claro si en los pacientes con EFAA se obtiene un beneficio con el empleo de una anticoagulación oral. Un examen cuidadoso de los electrocardiogramas registrados puede confirmar la presencia de una FA y descartar resultados de eventos falsos positivos. En ocasiones puede ser necesario añadir una monitorización electrocardiográfica externa prolongada si los datos del dispositivo implantado no son claros. Se están realizando ensayos clínicos prospectivos de la anticoagulación profiláctica basada en una FA detectada por un dispositivo, pero no han finalizado todavía. Aunque una mayor duración de los EFAA se asocia a un aumento del riesgo de ictus, no está claro cuál es el umbral de duración de los EFAA que justifica el uso

de anticoagulación. Los enfoques actuales tienen en cuenta la duración de la FA detectada mediante el dispositivo, así como el perfil de riesgo de ictus, el riesgo hemorrágico y las preferencias del paciente, para determinar si debe iniciarse o no una anticoagulación a largo plazo.

2. La causa del ictus isquémico continúa siendo desconocida en un 20% a 40% de los pacientes, y ello lleva a un diagnóstico de ictus criptogénico. Una monitorización electrocardiográfica prolongada con un dispositivo cardíaco implantable en estos pacientes (edad > 40 años) tiene la ventaja de aumentar la probabilidad de detectar una FA silente que no se detectaría con una monitorización de corta duración. En un ECA reciente se estableció la superioridad de la monitorización con un dispositivo cardíaco implantable respecto a la monitorización convencional para detectar una FA silente, y este resultado tiene importantes consecuencias clínicas para estos pacientes (S7.12-6). También puede desempeñar un papel en la detección sistemática de la FA silente la obtención de registros de electrocardiograma a distancia y su transmisión a través de un teléfono inteligente que el paciente lleve encima o un dispositivo manual conectado a Wifi, para su interpretación a distancia (S7.12-7, S7.12-8).

7.13. Reducción de peso (Nuevo)

Recomendación sobre la reducción de peso en los pacientes con FA

Los estudios referenciados que respaldan la nueva recomendación se resumen en el [Suplemento de datos 10 online](#).

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
I	B-A	<p>1. En los pacientes con FA con sobrepeso u obesidad, se recomienda la reducción del peso combinada con una modificación de los factores de riesgo (S7.13-1 - S7.13-3).</p> <p>NUEVA: Existen nuevos datos que ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de la reducción del peso y la modificación de los factores de riesgo para controlar la FA.</p>

Texto de apoyo específico para la recomendación (Nueva)

- La obesidad se asocia a un remodelado auricular electroestructural (S7.13-4) y a la FA (S7.13-5 - S7.13-7). En un ECA se ha puesto de manifiesto que un programa estructurado de reducción del peso para los pacientes obesos (índice de masa corporal > 27) con una FA sintomática redujo la carga y la intensidad de los síntomas, así como el número de episodios de FA y su duración acumulada, en comparación con los intentos de controlar tan solo de forma óptima los factores de riesgo (S7.13-1). La modificación de factores de riesgo incluyó la evaluación y tratamiento de la apnea del sueño subyacente, la hipertensión, la hiperlipidemia, la intolerancia a la glucosa y el consumo de alcohol y tabaco. En un segundo estudio observacional no aleatorizado se describió una mejora de los resultados de la ablación percutánea de la FA en los pacientes obesos que participaron en un programa de reducción del peso (S7.13-2). Los estudios observacionales han puesto de manifiesto que el grado de mejora del tipo de FA y sus síntomas estuvo relacionado con el grado de reducción del peso (S7.13-3, S7.13-8). Considerados en conjunto, estos estudios respaldan un enfoque terapéutico que aborde los factores de riesgo para la FA.

PRESIDENTES Y PERSONAL

American College of Cardiology

C. Michael Valentine, MD, FACC, Presidente

Timothy W. Attebery, DSc, MBA, FACHE, Director Ejecutivo

William J. Oetgen, MD, MBA, FACC, FACP, Vicepresidente ejecutivo, ciencias, educación, calidad y publicaciones

MaryAnne Elma, MPH, Directora sénior, Ciencia, educación, calidad y publicaciones

Amelia Scholtz, PhD, Gestora de publicaciones, Ciencia, educación, calidad y publicaciones

American College of Cardiology/American Heart Association

Katherine A. Sheehan, PhD, Directora, Estrategia de guías y operaciones

Abdul R. Abdullah, MD, Gestor sénior, Ciencia de guías

Thomas S. D. Getchius, Gestor, Ciencia de guías

Zainab Shipchandler, MPH, Asesor Asociado sobre Guías

American Heart Association

Ivor J. Benjamin, MD, Presidente

Nancy Brown, Director Ejecutivo

Rose Marie Robertson, MD, FAHA, Jefe de ciencia y medicina

Gayle R. Whitman, PhD, RN, FAHA, FAAN, Vicepresidente sénior, Oficina de operaciones de ciencia

Anne Leonard, MPH, RN, CCRC, FAHA, Asesor sénior de ciencia y medicina; Oficina de operaciones de ciencia

Jody Hundley, Gestor de producción y operaciones, Publicaciones científicas, Oficina de operaciones de ciencia

BIBLIOGRAFÍA

PREÁMBULO

P-1. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine (U.S.). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

P-2. Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research, Institute of Medicine (U.S.). *Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews*. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

P-3. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2304-22.

P-4. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*. American College of Cardiology and American Heart Association. 2010. Available at: http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC_AHA_Writing_Committees.pdf and http://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/documents/downloadable/ucm_319826.pdf. Accessed October 31, 2018.

P-5. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1572-4.

P-6. Jacobs AK, Anderson JL, Halperin JL. The evolution and future of ACC/AHA clinical practice guidelines: a 30-year journey: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1373-84.

P-7. Jacobs AK, Kushner FG, Ettinger SM, et al. ACCF/AHA clinical practice guideline methodology summit report: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:213-65.

P-8. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and US Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1851-6.

1.3. Examen y aprobación del documento

S1.3-1. 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 Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e1-76.

S1.3-2. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodology Manual and Policies From the*

ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology and American Heart Association. 2010. Available at: http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC_AHA_Writing_Committees.pdf and http://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/documents/downloadable/ucm_319826.pdf. Accessed October 31, 2018.

S1.3-3. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1572-4.

S1.3-4. Jacobs AK, Kushner FG, Ettinger SM, et al. ACCF/AHA clinical practice guideline methodology summit report: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:213-65.

4.1.1. Elección de una pauta de tratamiento anticoagulante — Equilibrio de riesgos y beneficios (Modificación del apartado 4.1.1, “Elección de una pauta de tratamiento antitrombótico — Equilibrio de riesgos y beneficios,” de la Guía de FA de 2014)

S4.1.1-1. Di Biase L. Use of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart lesions. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e002776.

S4.1.1-2. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, et al. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). *Circulation*. 2016;134:589-98.

S4.1.1-3. Pan K-L, Singer DE, Ovbiagele B, et al. Effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005835.

S4.1.1-4. Floyd CN, Ferro A. Indications for anticoagulant and antiplatelet combined therapy. *BMJ*. 2017;359:j3782.

S4.1.1-5. Lip GYH, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.

S4.1.1-6. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2012;107:1172-9.

S4.1.1-7. Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, et al. Impact of the CHA2DS2-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *Am J Med*. 2012;125:603.e1-6.

S4.1.1-8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.

S4.1.1-9. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.

S4.1.1-10. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.

S4.1.1-11. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.

S4.1.1-12. Matchar DB, Jacobson A, Dolor R, et al. Effect of home testing of international normalized ratio on clinical events. *N Engl J Med*. 2010;363:1608-20.

S4.1.1-13. Ezekowitz MD, James KE, Radford MJ, et al. Initiating and maintaining patients on warfarin anticoagulation: the importance of monitoring. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 1999;4:3-8.

S4.1.1-14. Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: oral anticoagulants. American Heart Association. *Circulation*. 1994;89:1469-80.

S4.1.1-15. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, et al. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 1995;333:11-7.

S4.1.1-16. Acar J, lung B, Boissel JP, et al. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation*. 1996;94:2107-12.

S4.1.1-17. Hering D, Piper C, Bergemann R, et al. Thromboembolic and bleeding complications following St. Jude Medical valve replacement: results of the German Experience With Low-Intensity Anticoagulation Study. *Chest*. 2005;127:53-9.

S4.1.1-18. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:e57-185.

S4.1.1-19. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:e1159-95.

S4.1.1-20. Ahmad Y, Lip GYH, Apostolakis S. New oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: impact of gender, heart failure, diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10:1471-80.

S4.1.1-21. Chiang C-E, Naditch-Brûlé L, Murin 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;5:632-9.

S4.1.1-22. Flaker G, Ezekowitz M, Yusuf S, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared to warfarin in patients with paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation: results from the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:854-5.

- 54.1.1-23.** Hohnloser SH, Duray GZ, Baber U, et al. Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: current strategies and future directions. *Eur Heart J.* 2007;10:H4-10.
- 54.1.1-24.** Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005:CD001927.
- 54.1.1-25.** Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-67.
- 54.1.1-26.** Winkelmayer WC, Liu J, Setoguchi S, et al. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2662-8.
- 54.1.1-27.** Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Impact of renal function on outcomes with edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation.* 2016;134:24-36.
- 54.1.1-28.** Khoury T, Ayman AR, Cohen J, et al. The complex role of anticoagulation in cirrhosis: an updated review of where we are and where we are going. *Digestion.* 2016;93:149-59.
- 54.1.1-29.** Bonde AN, Lip GYH, Kamper A-L, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2471-82.
- 54.1.1-30.** Siontis KC, Zhang X, Eckard A, et al. Outcomes associated with apixaban use in end-stage kidney disease patients with atrial fibrillation in the United States. *Circulation.* 2018;138:1519-29.
- 54.1.1-31.** Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, et al. Gender-related differences in risk of cardiovascular morbidity and all-cause mortality in patients hospitalized with incident atrial fibrillation without concomitant diseases: a nationwide cohort study of 9519 patients. *Int J Cardiol.* 2014;177:91-9.
- 54.1.1-32.** Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTi-coagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation.* 2005;112:1687-91.
- 54.1.1-33.** Panchoy SB, Sharma PS, Panchoy DS, et al. Meta-analysis of gender differences in residual stroke risk and major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. *Am J Cardiol.* 2014;113:485-90.
- 54.1.1-34.** Mikkelsen AP, Lindhardsen J, Lip GYH, et al. Female sex as a risk factor for stroke in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost.* 2012;10:1745-51.
- 54.1.1-35.** Wagstaff AJ, Overvad TF, Lip GYH, et al. Is female sex a risk factor for stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2014;107:955-67.
- 54.1.1-36.** Hariharan S, Madabushi R. Clinical pharmacology basis of deriving dosing recommendations for dabigatran in patients with severe renal impairment. *J Clin Pharmacol.* 2012;52:1195-255.
- 54.1.1-37.** Lehr T, Haertter S, Liesenfeld K-H, et al. Dabigatran etexilate in atrial fibrillation patients with severe renal impairment: dose identification using pharmacokinetic modeling and simulation. *J Clin Pharmacol.* 2012;52:1373-8.
- 54.1.1-38.** Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364:806-17.
- 54.1.1-39.** Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013;369:1206-14.
- 54.1.1-40.** Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, et al. Wide variation in reported rates of stroke across cohorts of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2017;135:208-19.
- 54.1.1-41.** Rivera-Caravaca JM, Roldán V, Esteve-Pastor MA, et al. Prediction of long-term net clinical outcomes using the TIMI-AF score: comparison with CHA2DS2-VASc and HAS-BLED. *Am Heart J.* 2018;197:27-34.
- 54.1.1-42.** Fanola CL, Giugliano RP, Ruff CT, et al. A novel risk prediction score in atrial fibrillation for a net clinical outcome from the ENGAGE AF-TIMI 48 randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2017;38:888-96.
- 54.1.1-43.** Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. CHA2DS2-VASc score for predicting stroke and thromboembolism in patients with AF and biological valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:343-4.
- 54.1.1-44.** Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, et al. Edoxaban for the prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves. *Circulation.* 2017;135:1273-5.
- 54.1.1-45.** Pokorney SD, Rao MP, Wojdyla DM, et al. Apixaban use in patients with atrial fibrillation with bioprosthetic valves: insights from ARISTOTLE [abstract 17277]. *Circulation.* 2015;132 suppl 3:A17277.
- 54.1.1-46.** Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, et al. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:1202-10; discussion 1210-1.
- 54.1.1-47.** ELIQUIS (apixaban) [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company, 2012.
- 54.1.1-48.** Savaysa [package insert]. Parsippany, NJ: Daiichi Sankyo, Inc., 2015.
- 54.1.1-49.** Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, et al. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA2DS2-VA score rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation.* 2018;137:832-40.
- 54.1.1-50.** You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141: e5315-575.
- 54.1.1-51.** U.S. Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2016.
- 54.1.1-52.** Sood MM, Komenda P, Sood AR, et al. The intersection of risk and benefit: is warfarin anticoagulation suitable for atrial fibrillation in patients on hemodialysis? *Chest.* 2009;136:1128-33.
- 54.1.1-53.** Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, et al. Efficacy and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Open Heart.* 2016;3:e000441.
- 54.1.1-54.** Deal EN, Pope H, Ross W. Apixaban use among patients with severe renal impairment. *Ann Pharmacother.* 2014;48:1667.
- 54.1.1-55.** Stanton BE, Barasch NS, Tellor KB. Comparison of the safety and effectiveness of apixaban versus warfarin in patients with severe renal impairment. *Pharmacotherapy.* 2017;37:412-9.
- 54.1.1-56.** Mavrankas TA, Samer CF, Nessim SJ, et al. Apixaban pharmacokinetics at steady state in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:2241-8.
- 54.1.1-57.** Reed D, Palkimas S, Hockman R, et al. Safety and effectiveness of apixaban compared to warfarin in dialysis patients. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018;2: 291-8.
- 54.1.1-58.** Fauchier L, Clementy N, Bisson A, et al. Should atrial fibrillation patients with only 1 non-gender-related CHA2DS2-VASc risk factor be anticoagulated? *Stroke.* 2016;47:1831-6.
- 54.1.1-59.** Dias C, Moore KT, Murphy J, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of single-dose rivaroxaban in chronic hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2016;43:229-36.
- 54.1.1-60.** De Vriese AS, Caluwé R, Bailleul E, et al. Dose-finding study of rivaroxaban in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:91-8.
- 54.1.1-61.** Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, et al. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. *Circulation.* 2015;131:972-9.
- 54.1.1-62.** Van de Werf F, Brueckmann M, Connolly SJ, et al. A comparison of dabigatran etexilate with warfarin in patients with mechanical heart valves: the randomized, phase II study to evaluate the safety and pharmacokinetics of oral dabigatran etexilate in patients after heart valve replacement (RE-ALIGN). *Am Heart J.* 2012;163:931-7.e1.
- 4.2.2.2. Anticoagulantes orales no antagonistas de vitamina K (Modificación del apartado 4.2.2.2., "Nuevos anticoagulantes orales con diana específica," de la Guía de FA de 2014)**
- 54.2.2.2-1.** Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91.
- 54.2.2.2-2.** Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104.
- 54.2.2.2-3.** Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-51.
- 54.2.2.2-4.** Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981-92.
- 54.2.2.2-5.** Pan K-L, Singer DE, Oviagele B, et al. Effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: a systematic review and metaanalysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005835.

S4.2.2.2-6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62.

S4.2.2.2-7. Abraham NS, Noseworthy PA, Yao X, et al. Gastrointestinal safety of direct oral anticoagulants: a large population-based study. *Gastroenterology*. 2017;152:1014-22.e1.

S4.2.2.2-8. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Stroke, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare beneficiaries treated with dabigatran or rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Intern Med*. 2016;176:1662-71.

S4.2.2.2-9. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *BMJ*. 2016;353:i3189.

S4.2.2.2-10. Lip GYH, Keshishian A, Kamble S, et al. Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin. A propensity score matched analysis. *Thromb Haemost*. 2016;116:975-86.

S4.2.2.2-11. Noseworthy PA, Yao X, Abraham NS, et al. Direct comparison of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban for effectiveness and safety in non-valvular atrial fibrillation. *Chest*. 2016;150:1302-12.

S4.2.2.2-12. Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, et al. Effectiveness and safety of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003725.

S4.2.2.2-13. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, et al. Real-world setting comparison of nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus vitamin-K antagonists for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017;48:2494-503.

S4.2.2.2-14. Bai Y, Shi X-B, Ma C-S, et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of oral anticoagulants in atrial fibrillation with focus on apixaban. *Am J Cardiol*. 2017;120:1689-95.

S4.2.2.2-15. Catlins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;376:1627-36.

S4.2.2.2-16. Yao X, Tangri N, Gersh BJ, et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2621-32.

S4.2.2.2-17. Lau WCY, Chan EW, Cheung C-L, et al. Association between dabigatran vs warfarin and risk of osteoporotic fractures among patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA*. 2017;317:1151-8.

S4.2.2.2-18. Kent AP, Brueckmann M, Fraessdorf M, et al. Concomitant oral anticoagulant and nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:255-67.

4.3. Interrupción de la anticoagulación y tratamiento puente para la anticoagulación

S4.3-1. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients

with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373:823-33.

S4.3-2. Pollack CV Jr., Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017;377:431-41.

S4.3-3. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med*. 2015;373:2413-24.

S4.3-4. Connolly SJ, Milling TJ Jr., Eikelboom JW, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*. 2016;375:1131-41.

4.4.1. Técnicas percutáneas para la oclusión de la orejuela auricular izquierda

S4.4.1-1. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:1988-98.

S4.4.1-2. Holmes DR Jr., Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1-12.

S4.4.1-3. Holmes DR Jr., Doshi SK, Kar S, et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2614-23.

S4.4.1-4. Reddy VY, Gibson DN, Kar S, et al. Postapproval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:253-61.

S4.4.1-5. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37:2465-74.

S4.4.1-6. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2551-6.

S4.4.1-7. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14:1302-8.

S4.4.1-8. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The assessment of the Watchman device in patients unsuitable for oral anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J*. 2017;189:68-74.

4.4.2. Cirugía cardíaca — oclusión/extirpación de la OAI

S4.4.2-1. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *JAMA*. 2018;319:365-74.

S4.4.2-2. Melduni RM, Schaff HV, Lee H-C, et al. Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mor-

tality: a propensity score-matched analysis of 10 633 patients. *Circulation*. 2017;135:366-78.

6.1.1. Prevención del tromboembolismo

S6.1.1-1. Gallagher MM, Hennessy BJ, Edvardsson N, et al. Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:926-33.

S6.1.1-2. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J*. 2000;140:150-6.

S6.1.1-3. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141:e531S-57S.

S6.1.1-4. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*. 2011;123:131-6.

S6.1.1-5. Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1998-2006.

S6.1.1-6. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1082-7.

S6.1.1-7. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2014;35:3346-55.

S6.1.1-8. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSUREAF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2016;388:1995-2003.

S6.1.1-9. Pallisgaard JL, Lindhardt TB, Hansen ML, et al. Cardioversion and risk of adverse events with dabigatran versus warfarin—a nationwide cohort study. *PLoS ONE*. 2015;10:e0141377.

S6.1.1-10. Plitt A, Ezekowitz MD, De Caterina R, et al. Cardioversion of atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. *Clin Cardiol*. 2016;39:345-6.

S6.1.1-11. Dentali F, Botto GL, Gianni M, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Cardiol*. 2015;185:72-7.

S6.1.1-12. Ezekowitz MD, Pollack CV Jr., Halperin JL, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J*. 2018;39:2959-71.

S6.1.1-13. Airaksinen KEJ, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1187-92.

S6.1.1-14. Garg A, Khunger M, Seicean S, et al. Incidence of thromboembolic complications within 30

days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset. *J Am Coll Cardiol EP*. 2016;2:487-94.

56.1.1-15. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-20.

56.1.1-16. von Besser K, Mills AM. Is discharge to home after emergency department cardioversion safe for the treatment of recent-onset atrial fibrillation? *Ann Emerg Med*. 2011;58:517-20.

56.1.1-17. Pfizer. Study of the blood thinner, apixaban, for patients who have an abnormal heart rhythm (atrial fibrillation) and expected to have treatment to put them back into a normal heart rhythm (cardioversion) (EMANATE). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov>. Identifier: NCT02100228. Accessed November 22, 2017.

56.1.1-18. Nuotio I, Hartikainen JEK, Grönberg T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014;312:647-9.

56.1.1-19. Bah A, Nuotio I, Gronberg T, et al. Sex, age, and time to cardioversion. Risk factors for cardioversion of acute atrial fibrillation from the FinCV study. *Ann Med*. 2017;49:254-9.

56.1.1-20. Kleemann T, Becker T, Strauss M, et al. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:1403-8.

6.3.4. Ablación percutánea en la IC

56.3.4-1. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417-27.

56.3.4-2. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation*. 2016; 133:1637-44.

56.3.4-3. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1949-61.

56.3.4-4. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol EP*. 2015;1:200-9.

56.3.4-5. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation (CABANA) trial: study rationale and design. *Am Heart J*. 2018;199:192-9.

56.3.4-6. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: the results of the Cabana Multicenter International Randomized Clinical Trial [abstract BLBCT01- 05]. *Heart Rhythm*. 2018;15. 940-141.

7.4. FA como complicación de un SCA

57.4-1. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:1513-24.

57.4-2. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016; 375:2423-34.

57.4-3. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381:1107-15.

57.4-4. Sarafoff N, Martischniq A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2060-6.

57.4-5. Jackson LR, Ju C, Zettler M, et al. Outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention receiving an oral anticoagulant and dual antiplatelet therapy: a comparison of clopidogrel versus prasugrel from the TRANSLATE-ACS Study. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2015;8: 1880-9.

57.4-6. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:981-9.

57.4-7. Rubboli A, Schlitt A, Kiviniemi T, et al. One-year outcome of patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting: an analysis of the AFCAS registry. *Clin Cardiol*. 2014;37: 357-64.

57.4-8. Braun OÖ, Bico B, Chaudhry U, et al. Concomitant use of warfarin and ticagrelor as an alternative to triple antithrombotic therapy after an acute coronary syndrome. *Thromb Res*. 2015;135:26-30.

57.4-9. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1619-29.

57.4-10. Koskinas KC, Räber L, Zanchin T, et al. Duration of triple antithrombotic therapy and outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9:1473-83.

57.4-11. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30: 406-13.

57.4-12. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000;101:969-74.

57.4-13. Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, et al. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J*. 1990;119:996-1001.

57.4-14. Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, et al. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur Heart J*. 1992;13:45-50.

57.4-15. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360:2066-78.

57.4-16. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141: e531S-75S.

57.4-17. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138: 1093-100.

57.4-18. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1063-74.

57.4-19. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and metaanalysis of the literature. *Eur Heart J*. 2015;36:1831-8.

57.4-20. Pedersen OD, Bagger H, Køber L, et al. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J*. 1999;20:748-54.

57.4-21. McMurray J, Køber L, Robertson M, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45: 525-30.

57.4-22. Fauchier L, Lecoq C, Ancey Y, et al. Evaluation of 5 prognostic scores for prediction of stroke, thromboembolic and coronary events, all-cause mortality, and major adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation and coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2016;118:700-7.

57.4-23. Álvarez-Álvarez B, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, et al. Is 6-month GRACE risk score a useful tool to predict stroke after an acute coronary syndrome? *Open Heart*. 2014;1:e000123.

57.4-24. Bristol-Myers Squibb. A study of apixaban in patients with atrial fibrillation, not caused by a heart valve problem, who are at risk for thrombosis (blood clots) due to having had a recent coronary event, such as a heart attack or a procedure to open the vessels of the heart. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov>. Identifier: NCT02415400. Accessed November 1, 2017.

57.4-25. Daiichi Sankyo, Inc. Edoxaban treatment versus vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention (ENTRUST-AF-PCI). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov>. Identifier: NCT02866175. Accessed November 1, 2017.

7.12. Detección mediante dispositivos de la FA y el flúter auricular (Nuevo apartado)

57.12-1. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35:508-16.

S7.12-2. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:474-80.

S7.12-3. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MDe Selection Trial (MOST). *Circulation.* 2003;107:1614-9.

S7.12-4. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366:120-9.

S7.12-5. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J.* 2015;36:1660-8.

S7.12-6. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370:2478-86.

S7.12-7. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF Study. *Circulation.* 2017;136:1784-94.

S7.12-8. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2381-8.

7.13. Reducción de peso (Nuevo apartado)

S7.13-1. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:2050-60.

S7.13-2. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, 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.

S7.13-3. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2159-69.

S7.13-4. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2013;10:90-100.

S7.13-5. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004;292:2471-7.

S7.13-6. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J.* 2017;38:1294-302.

S7.13-7. Wong CX, Abed HS, Molaei P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1745-51.

S7.13-8. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. PREvention and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace.* 2018;20:1929-35.

PALABRAS CLAVE guías de práctica clínica de ACC/AHA, actualización de temas específicos, síndrome coronario agudo, anticoagulantes, agentes de anticoagulación, antiagregantes plaquetarios, apixabán, fibrilación auricular, flúter auricular, cardioversión, enfermedad arterial coronaria, enfermedad coronaria, stents, dabigatrán, edoxabán, hipertensión, idarucizumab, infarto de miocardio, obesidad, intervención coronaria percutánea, factores de riesgo, rivaroxabán, apnea del sueño, ictus, tromboembolismo, warfarina

APÉNDICE 1. RELACIONES DE LOS AUTORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES (RELEVANTES) — ACTUALIZACIÓN DE AHA/ACC/HRS DE 2019 DE TEMAS ESPECÍFICOS DE LA GUÍA DE AHA/ACC/HRS DE 2014 PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR (JULIO DE 2018)

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto	Votación de recusaciones por apartados *
Craig T. January (Presidente)	University of Wisconsin-Madison – Catedrático de medicina, División de medicina cardiovascular	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
L. Samuel Wann (Vicepresidente)	Columbia St. Mary's Cardiovascular Physicians – Cardiólogo clínico	■ Astellas	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Hugh Calkins	Johns Hopkins Hospital – Catedrático de medicina, Director de Electrofisiología	■ Abbott ■ AltaThera ■ AtriCure ■ Boehringer Ingelheim† ■ King Pharmaceuticals, Inc. ■ Medtronic† ■ St. Jude Medical†	Ninguna	Ninguna	■ Boehringer Ingelheim† ■ Boston Scientific† ■ St. Jude Medical†	Ninguna	Ninguna	4.1.1, 4.2.2.2, 4.3, 4.4.1, 4.4.2, 6.1.1, 6.3.4, 7.4, 7.12
Lin Y. Chen§	University of Minnesota Medical School, División cardiovascular – Profesora Asociada de medicina	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Joaquin E. Cigarroa	Oregon Health & Science University – Catedrático de medicina; Jefe Clínico de Knight Cardiovascular Institute Division, Jefe de cardiología	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Joseph C. Cleveland, Jr	University of Colorado – Catedrático de cirugía; Denver Veteran's Administration Hospital – Jefe, cirugía cardíaca	Ninguna	Ninguna	Ninguna	■ St. Jude Medical	Ninguna	Ninguna	4.4.1, 4.4.2, 6.3.4, 7.4, 7.12
Patrick T. Ellnor	Massachusetts General Hospital Heart Center, Servicio de Arritmias Cardíacas – Director	■ Bayer	Ninguna	Ninguna	■ Bayer†	Ninguna	Ninguna	4.1.1, 4.2.2.2, 4.3, 6.1.1, 7.4
Michael D. Ezekowitz	Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University – Catedrático de medicina; Lankenau Medical Center, Bryn Mawr Hospital – Cardiólogo adjunto	■ Armetheon† ■ Bayer† ■ Boehringer Ingelheim† ■ Bristol-Myers Squibb† ■ Coherex ■ Daiichi-Sankyo† ■ Janssen Pharmaceutical† ■ Johnson & Johnson† ■ Medtronic† ■ Merck† ■ Pfizer† ■ Portola Pharmaceuticals ■ Sanofi-aventis†	Ninguna	Ninguna	■ Boehringer Ingelheim (PI)† ■ Pfizer (PI)† ■ Portola Pharmaceutical†	Ninguna	Ninguna	4.1.1, 4.2.2.2, 4.3, 4.4.1, 4.4.2, 6.1.1, 6.3.4, 7.4, 7.12

Continúa en la página siguiente.

APÉNDICE 1. CONTINUACIÓN

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto	Votación de recusaciones por apartados *
Michael E. Field	Medical University of South Carolina y Ralph H. Johnson VA Medical Center — Profesora Asociada de medicina	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Karen L. Furie	Rhode Island Hospital, Miriam Hospital and Bradley Hospital — Neurologo jefe; The Warren Alpert Medical School of Brown University — Jefe de neurología	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Paul A. Heidenreich	Stanford VA Palo Alto Health Care System — Catedrático de medicina	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Katherine T. Murray	Vanderbilt University School of Medicine, Divisiones de farmacología clínica y de cardiología — Catedrático de medicina	Ninguna	Ninguna	Metabolic Technologies, Inc.	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Julie B. Shea	Brigham and Women's Hospital	Medtronic St. Jude Medical	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	4.4.1, 4.4.2, 7.4, 6.3.4, 7.12
Cynthia M. Tracy	George Washington University Medical Center — Director adjunto y Catedrático de medicina	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Clyde W. Yancy	Northwestern University, Feinberg School of Medicine — Catedrático Magerstadt de medicina; División de cardiología — Jefe	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna

En esta tabla se indican las relaciones de los miembros del comité con la industria y con otras entidades que se consideraron pertinentes respecto a este documento. Estas relaciones fueron examinadas y actualizadas de forma conjunta en todas las reuniones y/o teleconferencias del comité de redacción durante el proceso de elaboración del documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esta entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario.

Según el ACC y la AHA, una persona tiene una relación relevante si: a) la relación o el interés está relacionada con un tema, propiedad intelectual o activo, materia, o cuestión igual o similar a la abordada en el documento; o b) la empresa/entidad (con la que existe la relación) fabrica un fármaco, clase de fármacos o dispositivo, que se aborda en el documento o fabrica un fármaco o dispositivo que se aborda en el documento.

La Guía sobre fibrilación auricular se inició en setiembre de 2016. En los primeros años del CMS Open Payment System, comprensiblemente, ha habido muchos problemas relacionados con la notificación exacta de pagos de alimentos y bebidas. Por este motivo, el ACC y la AHA no han considerado que estos costes menores constituyeran relaciones importantes con la industria.

* Los miembros del comité de redacción deben recusarse a sí mismos para ser excluidos de las votaciones en los apartados para los que puedan tener relaciones específicas con la industria y otras entidades.

† Relación significativa.

‡ Sin beneficio económico.

§ El CMS indicó pagos relacionados con la formación médica por parte de Medtronic Vasculair a un tercero, la University of Minnesota Foundation, bajo el nombre de Dr. Chen en 2016. Medtronic ha confirmado que no se realizó ningún pago al Dr. Chen, y que se trataba de un error. Los apartados en los que intervino como autor el Dr. Chen han sido revisados y se ha declarado que no hubo indicios de influencia alguna de la industria.

ACC indica American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; CMS, Centers for Medicare & Medicaid Services; HRS, Heart Rhythm Society; IP, investigador principal; y VA, Veterans Affairs.

APÉNDICE 2. VERSIÓN ABREVIADA DE LAS RELACIONES DE LOS REVISORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES — ACTUALIZACIÓN DE AHA/ACC/HRS DE 2019 DE TEMAS ESPECÍFICOS DE LA GUÍA DE AHA/ACC/HRS DE 2014 PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR (AGOSTO DE 2018) *

Revisor	Representación	Empleo	¿Rci detallada?
Samuel C. Dudley, Jr	Revisor Oficial —AHA	University of Minnesota — Director, División de cardiología	Sí
Federico Gentile	Revisor Oficial —Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Centro Cardiologico Gentile	No
Augustus O. Grant	Revisor Oficial —AHA	Duke University School of Medicine — Catedrático de medicina; Vicedecano; Mejora del profesorado	No
Eric Stecker	Revisor Oficial —Comités de Ciencia y Calidad del ACC	OHSU — Profesor Asociado de medicina, División de medicina cardiovascular, Facultad de Medicina	Sí
Eugene Yang	Revisor Oficial —Consejo de directores del ACC	University of Washington School of Medicine	Sí
James R. Edgerton	Revisor de Organización — STS	The Heart Hospital Baylor — Director de formación	Sí
Fred Morady	Revisor de Organización — HRS	University of Michigan — Catedrático McKay de enfermedad cardiovascular y Catedrático de medicina	Sí
Hakan Oral	Revisor de Organización — HRS	University of Michigan Hospital — Catedrático Frederick G. L. Huetwell de medicina cardiovascular; Director, Servicio de arritmias cardiacas	Sí
Sana M. Al-Khatib	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Duke Clinical Research Institute — Catedrático de medicina	Sí
Joseph S. Alpert	Revisor de Contenidos	University of Arizona Health Sciences Center — Catedrático de medicina; Jefe, Departamento de medicina	Sí
Anastasia L. Armbruster	Revisor de Contenidos — Consejo de cirujanos del ACC	St. Louis College of Pharmacy — Profesor Asociado, Departamento de práctica de farmacia	No
Nisha Bansal	Revisor de Contenidos	University of Washington — Profesor Asociado; División de nefrología; Director asociado de programa, Formación especializada en nefrología	Sí
Coletta Barrett	Revisor de Contenidos — Revisor Profano de AHA/ACC	Our Lady of the Lake Regional Medical Center — Vicepresidente, Misión	No
Kim K. Birtcher	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	University of Houston College of Pharmacy — Profesor Clínico	Sí
John A. Bittl	Revisor de Contenidos	Ocala Heart Institute; Munroe Regional Medical Center	No
Yong-Mei Cha	Revisor de Contenidos	Mayo Clinic, División de enfermedades cardiovasculares	No
Jamie B. Conti	Revisor de Contenidos	University of Florida — Catedrático de medicina (cardiología); Jefe, División de enfermedades cardiovasculares, Departamento de medicina	Sí
Anita Deswal	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Baylor College of Medicine — Catedrático de medicina; Michael E. DeBakey VA Medical Center — Jefe de cardiología	Sí
Michael S. Firstenberg	Revisor de Contenidos — Consejo de cirujanos del ACC	The Summa Health System	Sí
Zachary D. Goldberger	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	University of Wisconsin School of Medicine and Public Health — Profesor Asociado de medicina, División de medicina cardiovascular / electrofisiología	No
Maya E. Guglin	Revisor de Contenidos — Sección de IC y trasplantes del ACC, Consejo de dirección	University of Kentucky — Catedrático de medicina; Director, Asistencia circulatoria mecánica, Gill Heart Institute	Sí
Jonathan L. Halperin	Revisor de Contenidos	Mount Sinai Medical Center — Catedrático de medicina	Sí
José A. Joglar	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	UT Southwestern Medical Center University — Profesor Asociado de medicina interna	No
Gautam Kumar	Revisor de Contenidos — Sección de intervencionismo del ACC, Consejo de dirección	Emory University; Atlanta VA Medical Center	Sí
Valentina Kutiyifa	Revisor de Contenidos — Sección de electrofisiología del ACC, Consejo de dirección	University of Rochester Medical Center — Profesora Asociada de medicina	Sí
Glenn N. Levine	Revisor de Contenidos — Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Baylor College of Medicine — Catedrático de medicina; Michael E. DeBakey Medical Center — Director, Unidad de cuidados cardiacos	Sí

Continúa en la página siguiente.

APÉNDICE 2. CONTINUACIÓN

Revisor	Representación	Empleo	¿Rci detallada?
Grace Lin	Revisor de Contenidos – Sección de IC y trasplantes del ACC, Consejo de dirección	Mayo Clinic; Mayo Foundation	Sí
Gregory Y. H. Lip	Revisor de Contenidos	University of Birmingham Centre For Cardiovascular Sciences	Sí
Patrick T. O’Gara	Revisor de Contenidos – Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Harvard Medical School – Catedrático de medicina; Brigham and Women’s Hospital – Director, Planificación estratégica	Sí
Ratika Parkash	Revisor de Contenidos	Dalhousie University y Nova Scotia Health Authority – Catedrático de medicina, División de cardiología (Arritmia); Director de investigación, División de cardiología	Sí
Mariann Piano	Revisor de Contenidos – Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA	Vanderbilt University School of Nursing – Catedrática Nancy and Hilliard Travis de enfermería; Decano asociado sénior de investigación	Sí
Win-Kuang Shen	Revisor de Contenidos	Mayo Clinic Arizona, Phoenix Campus–Catedrático de medicina; consultor	No
Giuseppe Stabile	Revisor de Contenidos	Clinica Mediterranea, Nápoles, Italia	Sí
William G. Stevenson	Revisor de Contenidos	Vanderbilt Medical Center – Director, Director de investigación sobre arritmias	Sí
James Tisdale	Revisor de Contenidos – AHA	Purdue University – Catedrático, College of Pharmacy; Indiana University School of Medicine – Profesor Adjunto	Sí
Shane Tsai	Revisor de Contenidos – Sección de cardiología congénita de adultos y pediátrica, Consejo de dirección	University of Nebraska Medical Center – Profesor Ayudante, Medicina interna y pediatría, División de medicina cardiovascular; Jefe de sección, Electrofisiología	Sí
Kathryn Wood	Revisor de Contenidos – AHA	Emory University – Profesora Asociada, Nell Hodgson Woodruff School of Nursing	No

En esta tabla se indican todas las relaciones de los revisores externos con la industria y con otras entidades que se notificaron en el momento de la revisión externa, incluidas las que no se consideraron relevantes respecto a este documento, en el momento en el que se revisó el documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esa entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario. Los nombres se indican por orden alfabético dentro de cada categoría de revisión. Consúltense en <http://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy> las definiciones de las categorías de declaración de intereses o una información adicional sobre la Política de declaraciones para los comités de redacción de ACC/AHA.

* Pueden consultarse las declaraciones de intereses detalladas de los revisores en el siguiente enlace: http://jaccjacc.org/Clinical_Document/2019_AFib_Focused_Update_Comp_Author-Reviewer_RWI_Table_Final.pdf.

ACC indica American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; AV, Veterans Affairs; HRS, Heart Rhythm Society; IC, insuficiencia cardiaca; OHSU, Oregon Health & Science University; Rci, relaciones con la industria y con otras entidades; STS, Society of Thoracic Surgeons; y UT, Universidad de Texas.