

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

**Conceptos previos:**

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

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

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

**Búsqueda de RS:**

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

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

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

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

**Resumen de la evidencia:**

PICO 1: Sotalol vs Control

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

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

#### PICO 2: Antiarrítmicos la vs Control

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

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

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

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

PICO 3: Antiarrítmicos Ic vs Control

- Mortalidad por todas las causas:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
  - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
  - Resumen de la evidencia:
    - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 10 ECA (n= 1 671), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic (1/1124=0.1%) presentaron similar mortalidad en comparación de aquellos que recibieron un control (2/547=0.4%) (OR: 0.14, IC 95%: 0.01 a 1.88).
- Retiro debido a los efectos adversos:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
  - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
  - Resumen de la evidencia:
    - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 9 ECA (n= 1 950), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic (103/843=12.2%) presentaron mayor retiro debido a los efectos adversos en comparación de aquellos que recibieron un control (23/1107=2.1%) (OR: 1.93, IC 95%: 1.27 a 2.93).
- Efecto pro-arrítmico:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Lafuente-Lafuente (2015). Se decidió tomar como referencia la RS de Lafuente-Lafuente (2015), debido a que presentaba buena calidad y es reciente.
  - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2014) además se consideró que no se habían realizado estudios relevantes desde dicha fecha.
  - Resumen de la evidencia:
    - La RS de Lafuente-Lafuente (2015) realizó un MA de 10 ECA (n= 1 671), halló que los pacientes que recibieron antiarrítmicos Ic

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

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

#### PICO 4: Beta-bloqueadores vs Control

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

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

**Balance beneficios/riesgos y Certeza de la evidencia:**

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

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

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

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

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

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

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

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

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

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

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

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendaciones:**

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

***Recomendación débil a favor***

***Certeza de la evidencia: muy baja***

**Puntos de buena práctica clínica:**

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

**Recomendaciones:**

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

***Recomendación débil en contra***

***Certeza de la evidencia: muy baja***

**Puntos de buena práctica clínica:**

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