



Guía ESC 2024

sobre el manejo
de la fibrilación auricular

Desarrollada en colaboración con
la *European Association for Cardio-Thoracic
Surgery* (EACTS)



ESC

European Society
of Cardiology

SEC:2024K



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation ESC Clinical Practice Guidelines

Desarrollada por el Grupo de Trabajo para el tratamiento de la fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), con la colaboración especial de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) de la ESC. Aprobada por la *European Stroke Organisation* (ESO).

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation ESC Clinical Practice Guidelines* (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>); la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© *The European Society of Cardiology* 2024. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Isabelle C. Van Gelder^{*†}, (Moderadora) (Países Bajos), Michiel Rienstra[±], (Coordinador del Grupo de Trabajo) (Países Bajos), Karina V. Bunting[±], (Coordinadora del Grupo de Trabajo) (Reino Unido), Ruben Casado-Arroyo (Bélgica), Valeria Caso¹ (Italia), Harry J.G.M. Crijns (Países Bajos), Tom J.R. De Potter (Bélgica), Jeremy Dwight (Reino Unido), Luigina Guasti (Italia), Thorsten Hanke² (Alemania), Tiny Jaarsma (Suecia), Maddalena Lettino (Italia), Maja-Lisa Løchen (Noruega), R. Thomas Lumbers (Reino Unido), Bart Maesen² (Países Bajos), Inge Mølgaard (Dinamarca), Giuseppe M.C. Rosano (Reino Unido), Prashanthan Sanders (Australia), Renate B. Schnabel (Alemania), Piotr Suwalski² (Polonia), Emma Svennberg (Suecia), Juan Tamargo (España), Otilia Tica (Rumanía), Vassil Traykov (Bulgaria), Stylianos Tzeis (Grecia), Dipak Kotecha^{*†}, (Moderador) (Reino Unido), y el Grupo del Documento Científico de la ESC.

Revisores del documento: Nikolaos Dagres, (Coordinador de Revisión de CPG) (Alemania), Bianca Rocca, (Coordinador de Revisión de CPG) (Italia), Syed Ahsan (Reino Unido)², Pietro Ameri (Italia), Elena Arbelo (España), Axel Bauer (Austria), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Barbara Casadei (Reino Unido), Ovidiu Chioncel (Rumanía), Dobromir Dobrev (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Bruna Gigante (Suecia), Michael Glikson (Israel), Ziad Hijazi (Suecia), Gerhard Hindricks (Alemania), Daniela Husser (Alemania), Borja Ibanez (España), Stefan James (Suecia), Stefan Kaab (Alemania), Paulus Kirchhof (Alemania), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Thomas Kumler (Dinamarca), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), John Mandrola (Estados Unidos), Nikolaus Marx (Alemania), John William Mcevoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Denisa Muraru (Italia), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Jonas Oldgren (Suecia), Maurizio Pacioni (Italia)¹, Agnes A. Pasquet (Bélgica), Eva Prescott (Dinamarca), Filip Rega² (Bélgica), Francisco Javier Rossello (España), Marcin Rucinski (Polonia), Sacha P. Salzberg² (Suiza), Sam Schulman (Canadá), Philipp Sommer (Alemania), Jesper Hastrup Svendsen (Dinamarca), Jurrien M. ten Berg (Países Bajos), Hugo Ten Cate (Países Bajos), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Jm. Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

***Autores para la correspondencia:** Isabelle C. Van Gelder, Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos. Tel: +31 50 361 1327. Email: i.c.van.gelder@umcg.nl; y Dipak Kotecha, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Reino Unido & NIHR Birmingham Biomedical Research Centre, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, Reino Unido. Tel: +44 121 371 8124. Email: d.kotecha@bham.ac.uk

† Los dos moderadores han contribuido por igual al documento y ambos son autores para la correspondencia.

± Los dos coordinadores del Grupo de Trabajo han contribuido por igual al documento.

Versión en español traducida por Marisol Ruiz Meana; traducción revisada por Cristina Lozano-Granero (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y por Javier Jimenez-Candil y Concepción Alonso-Martín, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

Las filiaciones de los autores y miembros del Grupo de Trabajo se recogen en la información sobre los autores.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica y los revisores de las sociedades nacionales se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Consejos: *Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology, Council on Cardiovascular Genomics, Council on Stroke.*

Grupos de Trabajo: *Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Pharmacotherapy, E-Cardiology, Thrombosis.*

Foro de Pacientes.

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos participantes en el desarrollo de esta guía están disponibles en la página web de la ESC: <https://www.escardio.org/Guidelines>. Los documentos suplementarios y las tablas de evidencia se pueden consultar en la página web de *European Heart Journal* y en la página web de la ESC.

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre las guías de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o guía publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta guía a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, las guías de la ESC no eximen al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y guías actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos. La ESC advierte a los lectores que el lenguaje técnico puede ser malinterpretado y declina cualquier responsabilidad al respecto.

Permisos. El contenido de esta guía de la ESC se ha publicado para uso personal y educativo solamente. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editorial de *European Heart Journal*, o a los representantes autorizados de la ESC (journals.permissions@oup.com).

Palabras clave

Guía · Fibrilación auricular · AF-CARE · Comorbilidad · Factores de riesgo · Anticoagulación · Control de la frecuencia · Control del ritmo · Cardioversión · Fármacos antiarrítmicos · Ablación con catéter · Cirugía de la FA · Evaluación · Accidente cerebrovascular · Tromboembolia arterial.

CONTENIDO

1. Preámbulo	8	7.1.1. Indicaciones y objetivos de frecuencia cardiaca	42
2. Introducción	9	7.1.2. Control de la frecuencia cardiaca en el contexto agudo	42
2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2024?	10	7.1.3. Control de la frecuencia cardiaca a largo plazo	43
3. Definiciones e impacto clínico	14	7.1.4. Ablación del nodo auriculoventricular e implante de marcapasos	44
3.1. Definición y clasificación de la FA	14	7.2. Estrategias de control del ritmo en pacientes con FA	44
3.2. Criterios diagnósticos de la FA	16	7.2.1. Principios generales y anticoagulación	44
3.3. Síntomas atribuibles a la FA	16	7.2.2. Cardioversión eléctrica	47
3.4. Evaluación diagnóstica de la FA de nueva aparición	16	7.2.3. Cardioversión farmacológica	47
3.5. Episodios adversos asociados con la FA	18	7.2.4. Fármacos antiarrítmicos	49
3.6. Flúter auricular	19	7.2.5. Ablación con catéter	50
4. Vías clínicas de atención al paciente y manejo de la FA	19	7.2.6. La anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter	51
4.1. Manejo multidisciplinario de la FA centrado en el paciente	19	7.2.7. Ablación endoscópica e híbrida de la FA	52
4.1.1. Atención centrada en el paciente	19	7.2.8. Ablación de la FA durante la cirugía cardiaca	53
4.1.2. Educación y toma de decisiones compartida	20	7.2.9. Taquicardia auricular tras el aislamiento de las venas pulmonares	53
4.1.3. Educación de los profesionales sanitarios	20	8. [E] Evaluación y reevaluación periódica	53
4.1.4. Manejo integral e inclusivo de la FA	21	8.1. Implementación de la atención periódica	54
4.2. Principios del AF-CARE	21	8.2. Mejorar la adherencia al tratamiento	54
5. [C] Manejo de comorbilidades y factores de riesgo	27	8.3. Imagen cardiaca	54
5.1. Hipertensión	28	8.4. Resultados comunicados por el paciente	56
5.2. Insuficiencia cardiaca	28	9. La vía clínica AF-CARE en contextos clínicos específicos	56
5.3. Diabetes mellitus tipo 2	29	9.1. AF-CARE en los pacientes inestables	56
5.4. Obesidad	29	9.2. AF-CARE en el síndrome coronario agudo y crónico	56
5.5. Síndrome de apnea obstructiva del sueño	29	9.3. AF-CARE en la enfermedad vascular	59
5.6. Inactividad física	30	9.4. AF-CARE en el accidente cerebrovascular agudo o la hemorragia intracraneal	59
5.7. Consumo excesivo de alcohol	30	9.4.1. Manejo del accidente cerebrovascular isquémico agudo	59
6. [A] Prevención del accidente cerebrovascular y el tromboembolismo	30	9.4.2. Inicio o reinicio de anticoagulación oral tras un accidente cerebrovascular isquémico	59
6.1. Inicio de la anticoagulación oral	30	9.4.3. Inicio o reinicio de anticoagulación oral tras un accidente cerebrovascular hemorrágico	59
6.1.1. Apoyo a la toma de decisiones sobre anticoagulación en la FA	30	9.5. AF-CARE para la FA inducida por desencadenantes	60
6.2. Anticoagulantes orales	32	9.6. AF-CARE en el postoperatorio	60
6.2.1. Anticoagulantes orales de acción directa	33	9.7. AF-CARE en el accidente cerebrovascular embólico de causa desconocida	61
6.2.2. Antagonistas de la vitamina K	35	9.8. AF-CARE durante el embarazo	62
6.2.3. FA clínica frente a FA subclínica detectada por dispositivo	35	9.9. AF-CARE en la cardiopatía congénita	63
6.3. Fármacos antiplaquetarios y combinaciones con anticoagulantes	36	9.10. AF-CARE en los trastornos endocrinos	63
6.4. Riesgo residual de accidente cerebrovascular isquémico a pesar de la anticoagulación	36	9.11. AF-CARE en las miocardiopatías hereditarias y los síndromes arrítmicos primarios	63
6.5. Cierre percutáneo de la orejuela izquierda	37	9.12. AF-CARE en el cáncer	64
6.6. Cierre quirúrgico de la orejuela izquierda	37	9.13. AF-CARE en el paciente mayor, con multimorbilidad o frágil	64
6.7. Riesgo hemorrágico	38	9.14. AF-CARE en el flúter auricular	64
6.7.1. Evaluación del riesgo hemorrágico	38	10. Cribado y prevención de la FA	65
6.7.2. Manejo del sangrado durante el tratamiento anticoagulante	40	10.1. Epidemiología de la FA	65
7. [R] Reducción de los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia	42	10.2. Herramientas de cribado para la FA	65
7.1. Manejo de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA	42	10.3. Estrategias de cribado para la FA	67
		10.3.1. Detección del ritmo cardiaco en un momento único a lo largo del tiempo	68
		10.3.2. Cribado prolongado a lo largo del tiempo	68
		10.4. Factores asociados con la FA de nueva aparición	68

10.5. Prevención primaria de la FA	69
10.5.1. Hipertensión	69
10.5.2. Insuficiencia cardiaca	70
10.5.3. Diabetes mellitus tipo 2	70
10.5.4. Obesidad	70
10.5.5. Síndrome de apnea del sueño	70
10.5.6. Actividad física	70
10.5.7. Consumo de alcohol	70
11. Mensajes clave	70
12. Lagunas en la evidencia	71
13. Mensajes de la Guía sobre qué hacer y qué no hacer	73
14. Tablas de niveles de evidencia	77
15. Declaración de disponibilidad de datos	77
16. Información sobre los autores	77
17. Anexo	78
18. Bibliografía	78

TABLAS DE RECOMENDACIONES

Tabla 1 de Recomendaciones. Recomendaciones para el diagnóstico de FA (véase también la Tabla de evidencia 1)	16
Tabla 2 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación de los síntomas en pacientes con FA (véase también la Tabla de evidencia 2)	16
Tabla 3 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación diagnóstica en pacientes con FA de nueva aparición (véase también la Tabla de evidencia 3)	18
Tabla 4 de Recomendaciones. Recomendaciones para la atención y la educación centradas en el paciente (véase también la Tabla de evidencia 4)	21
Tabla 5 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo de la comorbilidad y los factores de riesgo en la FA (véase también la Tabla de evidencia 5)	28
Tabla 6 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación y el manejo del riesgo tromboembólico en la FA (véase también la Tabla de evidencia 6)	31
Tabla 7 de Recomendaciones. Recomendaciones para la anticoagulación oral en la FA (véase también la Tabla de evidencia 7)	32
Tabla 8 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre la combinación de fármacos antiplaquetarios con anticoagulantes para la prevención de los accidentes cerebrovasculares (véase también la Tabla de evidencia 8)	36
Tabla 9 de Recomendaciones. Recomendaciones en caso de tromboembolismo arterial a pesar de la anticoagulación (véase también la Tabla de evidencia 9)	36
Tabla 10 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (véase también la Tabla de evidencia 10)	37
Tabla 11 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cierre quirúrgico de la orejuela izquierda (véase también la Tabla de evidencia 11)	38

Tabla 12 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación del riesgo hemorrágico (véase también la Tabla de evidencia 12)	40
Tabla 13 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo del sangrado en pacientes anticoagulados (véase también la Tabla de evidencia 13)	40
Tabla 14 de Recomendaciones. Recomendaciones para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA (véase también la Tabla de evidencia 14)	42
Tabla 15 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre conceptos generales en el control del ritmo (véase también la Tabla de evidencia 15)	46
Tabla 16 de Recomendaciones. Recomendaciones para la cardioversión eléctrica de la FA (véase también la Tabla de evidencia 16)	47
Tabla 17 de Recomendaciones. Recomendaciones para la cardioversión farmacológica de la FA (véase también la Tabla de evidencia 17)	49
Tabla 18 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal (véase también la Tabla de evidencia 18)	49
Tabla 19 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación con catéter de la FA (véase también la Tabla de evidencia 19)	51
Tabla 20 de Recomendaciones. Recomendaciones para la anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter (véase también la Tabla de evidencia 20)	52
Tabla 21 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación endoscópica e híbrida de la FA (véase también la Tabla de evidencia 20)	52
Tabla 22 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación de la FA durante la cirugía cardiaca (véase también la Tabla de evidencia 22)	53
Tabla 23 de Recomendaciones. Recomendaciones para mejorar la experiencia del paciente (véase también la Tabla de evidencia 23)	56
Tabla 24 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con síndrome coronario agudo o que se someten a intervencionismo percutáneo (véase también la Tabla de evidencia 24)	58
Tabla 25 de Recomendaciones. Recomendaciones para la FA inducida por desencadenantes (véase también la Tabla de evidencia 25)	60
Tabla 26 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo de la FA postoperatoria (véase también la Tabla de evidencia 26)	61
Tabla 27 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de causa desconocida (véase también la Tabla de evidencia 27)	62
Tabla 28 de Recomendaciones. Recomendaciones para las pacientes con FA durante el embarazo (véase también la Tabla de evidencia 28)	62
Tabla 29 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con FA y cardiopatía congénita (véase también la Tabla de evidencia 29)	63
Tabla 30 de Recomendaciones. Recomendaciones para la prevención de la tromboembolia arterial en el flúter auricular (véase también la Tabla de evidencia 30)	65

Tabla 31 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cribado de la FA (véase también la Tabla de evidencia 31)	68
Tabla 32 de Recomendaciones. Recomendaciones para la prevención primaria de la FA (véase también la Tabla de evidencia 32)	69

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones	8
Tabla 2. Niveles de evidencia	8
Tabla 3. Recomendaciones nuevas	10
Tabla 4. Recomendaciones revisadas	13
Tabla 5. Definiciones y clasificaciones del patrón temporal de la FA	15
Tabla 6. Otros conceptos clínicos relevantes para tratar la FA	15
Tabla 7. Clasificación de síntomas modificada de la <i>European Heart Rhythm Association</i> (mEHRA)	17
Tabla 8. Evaluación diagnóstica para pacientes con FA	18
Tabla 9. Cómo conseguir un tratamiento de la FA centrado en el paciente	20
Tabla 10. Definiciones actualizadas para la escala CHA ₂ DS ₂ -VA	32
Tabla 11. Dosis recomendadas para el tratamiento de anticoagulantes orales de acción directa	34
Tabla 12. Fármacos para el control de la frecuencia cardíaca en la FA	43
Tabla 13. Fármacos antiarrítmicos para la restauración del ritmo sinusal	48
Tabla 14. Afecciones no cardíacas que pueden actuar como desencadenantes de FA	60
Tabla 15. Herramientas para el cribado de la FA	65
Tabla 16. Factores asociados con la FA de nueva aparición	68
Tabla 17. Qué hacer y qué no hacer	73

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. La FA clínica y su impacto sobre la salud	17
Figura 2. Enfoque multidisciplinar para el manejo de la FA	19
Figura 3. Ilustración central. Representación esquemática del manejo del paciente con FA (véanse las Figuras 4, 5, 6 y 7 para conocer las rutas para la FA de reciente diagnóstico, FA paroxística, FA persistente y FA permanente)	22
Figura 4. Esquema de manejo para los pacientes con FA de reciente diagnóstico	23
Figura 5. Esquema de manejo para los pacientes con FA paroxística	24
Figura 6. Esquema de manejo para los pacientes con FA persistente	25
Figura 7. Esquema de manejo para los pacientes con FA permanente	26
Figura 8. Manejo de las comorbilidades clave para reducir la recurrencia de FA	27
Figura 9. Interacciones farmacológicas comunes con anticoagulantes orales	33
Figura 10. Modificación del riesgo de sangrado asociado con los ACO	39
Figura 11. Manejo del sangrado relacionado con la anticoagulación oral en los pacientes con FA	41

Figura 12. Estrategias para la cardioversión en los pacientes con FA	45
Figura 13. Relevancia de la ecocardiografía en la ruta del AF-CARE	55
Figura 14. Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y síndrome coronario agudo o crónico	57
Figura 15. Métodos diagnósticos no invasivos para el cribado de la FA	66
Figura 16. Estrategias para el cribado de la FA	67

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AclCr	Aclaramiento de creatinina
ACO	Anticoagulante(s) oral(es)
ACOD	Anticoagulantes orales de acción directa
ACTIVE W	<i>Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events</i> (ensayo clínico)
ACVEOI	Accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado
AF-CARE	Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica
AFEQT	<i>Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life</i> (Efecto de la FA sobre la calidad de vida) (cuestionario)
AFFIRM	<i>Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management</i> (ensayo clínico)
AFQLQ	<i>Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire</i> (cuestionario de calidad de vida en la FA)
AF-QoL	<i>Atrial Fibrillation Quality of Life</i> (calidad de vida en la FA) (cuestionario)
AFSS	<i>Atrial Fibrillation Severity Scale</i> (escala de gravedad de la FA)
AI	Aurícula izquierda
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
AIT	Accidente isquémico transitorio
APACHE-AF	<i>Apixaban After Anticoagulation-associated Intracerebral Haemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)
APAF-CRT	<i>Ablate and Pace for Atrial Fibrillation—cardiac resynchronization therapy</i>
ARA	Antagonista del receptor de la angiotensina
ARTESiA	<i>Apixaban for the Reduction of Thromboembolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)
ATC	Angiografía por tomografía computarizada
ATHENA	<i>A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedarone 400 mg twice daily for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/ Atrial Flutter</i> (ensayo clínico) (Ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo y de

	brazos paralelos para evaluar la eficacia de la dronedarona, 400 mg dos veces al día, para la prevención de la hospitalización por causa cardiovascular o muerte por cualquier causa en pacientes con FA/flúter auricular <i>An open-label, 2 × 2 factorial, randomized controlled, clinical trial to evaluate the safety of apixaban vs vitamin k antagonist and aspirin vs. aspirin placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention</i> (Ensayo clínico abierto, con diseño factorial 2 x 2, aleatorizado y controlado, para evaluar la seguridad del apixabán frente a un antagonista de la vitamina K y la aspirina frente a placebo de aspirina en pacientes con FA y síndrome coronario agudo o intervención coronaria percutánea).	CHADS ₂	Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad >75 años, diabetes; accidente cerebrovascular previo (2 puntos)
AUGUSTUS		COI	Cierre percutáneo de la orejuela izquierda
		COMPASS	<i>Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies</i> (ensayo clínico)
		CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea
		CVE	Cardioversión eléctrica
		EAC	Enfermedad arterial coronaria
		EAP	Enfermedad arterial periférica
		EAST-AFNET 4	<i>Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial</i>
		EC	Ensayo clínico
		ECA	Enzima convertidora de angiotensina
		ECC	Electrocardiograma
		EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>
		ELAN	<i>Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillation</i> (ensayo clínico)
AVERROES	<i>Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment</i> (ensayo clínico) (Apixabán frente ácido acetilsalicílico para prevenir los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA que no han respondido al tratamiento con antagonistas de la vitamina K o que no son aptos para él)	ERC	Enfermedad renal crónica
		ETE	Ecocardiografía transesofágica
		ETT	Ecocardiograma transtorácico
		EVP	Enfermedad vascular periférica
		FA	Fibrilación auricular
		FAA	Fármacos antiarrítmicos
		FAPO	Fibrilación auricular postoperatoria
		FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
		FLA	Flúter auricular
		FOP	<i>Foramen oval permeable</i>
AVK	Antagonista de la vitamina K	GI	Gastrointestinal
AVP	Aislamiento de venas pulmonares	GIM	Grosor de la íntima-media
BNP	Péptido natriurético cerebral	GWAS	Estudio de asociación del genoma completo
C2HEST	Enfermedad coronaria o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (1 punto cada una); hipertensión (1 punto); edad avanzada (≥75 años, 2 puntos); insuficiencia cardíaca sistólica (2 puntos); enfermedad tiroidea (hipertiroidismo, 1 punto)	HAS-BLED	Hipertensión, función renal/hepática anormal, accidente cerebrovascular, historia o predisposición al sangrado, INR lábil, edad >65 años, consumo concomitante de drogas/alcohol (escala)
CABANA	<i>Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)	HAVOC	Hipertensión, edad, valvulopatía, enfermedad vascular periférica, obesidad, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad coronaria
CASTLE-AF	<i>Catheter Ablation versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricle (LV) Dysfunction and AF</i> (ensayo clínico)	HbA _{1c}	Glucoproteína (hemoglobina glicada o glicosilada)
CASTLE-HTx	<i>Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation</i> (ensayo clínico)	HBPM	Heparina de bajo peso molecular
CCP	Concentrado de complejo de protrombina	HIC	Hemorragia intracraneal
CHA ₂ DS ₂ -VA	Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio/ tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años (escala)	HNF	Heparina no fraccionada
		HR	<i>Hazard ratio</i>
		HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
		IA	Inteligencia artificial
		IAMCEST	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
		IC	Insuficiencia cardíaca
		IC-FEc	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada
		IC-FELr	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida
		IC-FEr	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio/ tromboembolismo arterial previo (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años, categoría de sexo (sexo femenino 1 punto)	ICHOM	<i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i>

ICP	Intervención coronaria percutánea	RACE 7 ACWAS	<i>Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7—Acute Cardioversion versus Wait and See</i> (ensayo clínico)
ICT	Istmo cavotricuspidé		
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	RATE-AF	<i>RAte control Therapy Evaluation in permanent Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)
IM	Infarto de miocardio	RMC	Resonancia magnética cardíaca
IMC	Índice de masa corporal	RR	Riesgo relativo
INR	Razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina)	RS	Ritmo sinusal
IRM	Imagen por resonancia magnética	SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
i.v.	Intravenoso	SAVE	<i>Sleep Apnea cardioVascular Endpoints</i> (ensayo clínico)
LAAOS III	<i>Left Atrial Appendage Occlusion Study</i>	SCA	Síndrome coronario agudo
LEGACY	<i>Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort: a 5 Year follow-up study</i>	SCC	Síndrome coronario crónico
LOOP	<i>Atrial Fibrillation Detected by Continuous ECG Monitoring</i> (ensayo clínico)	SGLT2	Cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
l.p.m.	latidos por minuto	SIC-AF	<i>Successful Intravenous Cardioversion for Atrial Fibrillation</i>
MCH	Miocardiopatía hipertrófica		<i>upervised Obesity Reduction Trial for AF Ablation Patients</i> (ensayo clínico)
mEHRA	Escala modificada de la <i>European Heart Rhythm Association</i>	SoSTART	<i>Start or STop Anticoagulants Randomised Trial</i>
NAV	Nodo auriculoventricular	STEER-AF	<i>Stroke prevention and rhythm control Therapy: Evaluation of an Educational programme of the European Society of Cardiology in a cluster Randomised trial in patients with Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico) (Prevención de los accidentes cerebrovasculares y tratamiento de control del ritmo: Evaluación de un programa educativo de la ESC en un ensayo aleatorizado por grupos en pacientes con FA)
NOAH	<i>Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes</i> (ensayo clínico)		<i>Systematic ECG Screening for Atrial Fibrillation Among 75 Year Old Subjects in the Region of Stockholm and Halland, Sweden</i> (ensayo clínico) (Cribado sistemático de la FA mediante ECG en sujetos de 75 años de la región de Estocolmo y Halland (Suecia))
NT-proBNP	Fracción N terminal del péptido natriurético cerebral	STROKESTOP	
NYHA	<i>New York Heart Association</i>	TA	Taquicardia auricular
OI	Orejuela izquierda	TAPD	Tratamiento antiagregante plaquetario doble
OR	<i>Odds ratio</i>	TC	Tomografía computarizada
PA	Presión arterial	TE	Tromboembolia
PAS	Presión arterial sistólica	TIMING	<i>Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico) (momento oportuno para el inicio del tratamiento anticoagulante oral en el accidente cerebrovascular isquémico con FA)
PFC	Plasma fresco congelado		
PPG	Fotopleetismografía	TRC	Terapia de resincronización cardíaca
PROM	Medida de resultado comunicado por el paciente	TRT	Tiempo en rango terapéutico
QLAF	<i>Quality of Life in Atrial Fibrillation</i> (cuestionario)	TSH	Hormona estimulante de la tiroides
QRS	onda Q, onda R y onda S, el “complejo QRS” indica despolarización ventricular	VI	Ventrículo izquierdo
RACE I	<i>RAte Control versus Electrical cardioversion study</i>		
RACE II	<i>Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)		
RACE 3	<i>Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early AF in heart failure</i> (ensayo clínico)		
RACE 4	<i>IntegRAted Chronic Care Program at Specialized AF Clinic Versus Usual CarE in Patients with Atrial Fibrillation</i> (ensayo clínico)		

1. PREÁMBULO

Las guías tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia con el fin de asistir a los profesionales de la salud a seleccionar la mejor estrategia diagnóstica o terapéutica para un paciente en particular que sufre una enfermedad concreta. Las guías están destinadas a los profesionales de la salud. La ESC pone a disposición de forma gratuita sus guías para garantizar que todos los usuarios tengan acceso a las recomendaciones más recientes.

Las guías de la ESC no anulan la responsabilidad individual de los profesionales de la salud para tomar decisiones adecuadas y precisas de acuerdo con la condición clínica de cada paciente individual. La decisión final sobre un paciente concreto debe tomarla el médico responsable de su salud, en consulta con el propio paciente o, cuando proceda, con la persona encargada de sus cuidados. Además, es responsabilidad del profesional de la salud comprobar la normativa aplicable en su país a los fármacos y los dispositivos médicos antes de su prescripción, así como respetar las normas éticas de su profesión.

Las guías de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de guías están disponibles en el apartado de guías de la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). La presente guía actualiza y reemplaza la versión anterior de 2020.

Los miembros de este Grupo de Trabajo han sido seleccionados por la ESC para representar a los profesionales dedicados a los cuidados médicos de los pacientes con esta enfermedad así como a los representantes de los pacientes y metodólogos. El procedimiento de selección se inició con una convocatoria abierta para los autores y tuvo como objetivo garantizar una combinación representativa de miembros de toda la región ESC y de las subespecialidades más relevantes. Se tuvo en cuenta la diversidad y la inclusión, en particular con respecto al género y el país de origen. Los expertos seleccionados realizaron una revisión exhaustiva de la evidencia publicada y se llevó a cabo la evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración del cociente riesgo/beneficio. Se valoraron el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular según escalas predefinidas, tal como se indica en las *Tablas 1 y 2*. También se evaluaron las medidas de resultados comunicados por los pacientes (PROM) y las medidas de experiencia informadas por los pacientes como base para las recomendaciones y/o el debate en esta guía. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC. Todas las recomendaciones sujetas a votación lograron al menos el 75% de apoyo entre los miembros con derecho a voto. Se pidió a los miembros del Grupo de Trabajo con conflicto de intereses declarados sobre temas específicos que se abstuvieran de votar sobre recomendaciones relacionadas.

Los expertos del panel de redacción y los revisores del documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas fueron evaluadas de acuerdo con la normativa de la ESC sobre la declaración de conflicto de intereses y están disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>) en un documento suplementario publicado simultáneamente a la guía. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

Clases de recomendaciones	Definición		Expresiones propuestas
	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.	Se recomienda/está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un determinado tratamiento o procedimiento.	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de su utilidad/eficacia.	Se debe recomendar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.	Se puede recomendar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general en que un determinado tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

Tabla 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

El Comité para las Guías de Práctica Clínica de la ESC (GPC) supervisa y coordina la preparación de nuevas guías. El Comité es responsable también del proceso de aprobación de las guías. Las guías de la ESC se someten a una revisión exhaustiva doble ciega por expertos externos, que incluye a miembros de toda la región ESC de subespecialidades relevantes y Sociedades Cardíacas Nacionales. Después de la revisión, las guías son aprobadas por todos los expertos del Grupo de Trabajo. Por último, el documento final es aprobado por el Comité CPG para su publicación en *European Heart Journal*.

Las Guías de la ESC se basan en el análisis de la evidencia publicada, principalmente en ensayos clínicos y metanálisis de ensayos, pero se pueden incluir otros tipos de estudios. Se incluyen las tablas de evidencia que resumen los hallazgos de los estudios relevantes que han servido para el desarrollo de las recomendaciones, para mejorar la comprensión de las recomendaciones después de su publicación y reforzar la transparencia del proceso de desarrollo de las guías. Las tablas se publican en su propia sección dentro de la guía y hacen referencia a tablas de recomendaciones específicas.

La guía puede presentar un uso "off-label" (fuera de indicación) de una medicación determinada siempre y cuando exista un nivel de evidencia que demuestre que puede considerarse médicamente apropiado para una afección dada. No obstante, la decisión final relativa a un paciente individual la debe tomar el profesional sanitario responsable prestando especial atención a:

- la condición específica del paciente. En este caso, el uso de medicamentos “off-label” debe limitarse a situaciones en las que el paciente salga beneficiado con respecto a la calidad, seguridad y eficacia del tratamiento, y solo después de que el paciente haya sido informado y dado su consentimiento;
- la normativa sanitaria específica de cada país, las indicaciones de los organismos gubernamentales reguladores de medicamentos y las normas éticas a las que están sujetos los profesionales sanitarios, en su caso.

2. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una de las enfermedades cardíacas más frecuentes; tiene un gran impacto en todos los servicios de salud, tanto en atención primaria como en secundaria. Se espera que su prevalencia se duplique en las próximas décadas como consecuencia del envejecimiento de la población, una carga cada vez mayor de comorbilidades, una mayor concienciación y el desarrollo de tecnologías nuevas que están mejorando su detección.

Los efectos de la FA varían de un paciente a otro, pero la morbilidad asociada a ella sigue siendo muy preocupante. Los pacientes con FA pueden sufrir una gran variedad de síntomas y tener una mala calidad de vida. Los profesionales de la salud conocen bien el riesgo que conlleva la FA sobre la aparición de accidentes cerebrovasculares y el desarrollo de insuficiencia cardíaca, pero la FA también está relacionada con otros episodios tromboembólicos, como el daño cerebral subclínico (que puede derivar en demencia vascular) y la tromboembolia a cualquier otro órgano, todo lo cual contribuye al mayor riesgo de mortalidad asociado con la FA.

Los factores típicos que impulsan la aparición y progresión de la FA son múltiples comorbilidades y factores de riesgo asociados. Para lograr una atención óptima en los pacientes con FA, existe un amplio consenso en que estas comorbilidades y factores de riesgo deben manejarse de forma temprana y periódica. No hacerlo contribuye a ciclos recurrentes de FA, fracaso del tratamiento, malos resultados para el paciente y un gasto inútil de los recursos sanitarios. En esta reedición de la Guía sobre el manejo de la FA de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), el Grupo de Trabajo ha consolidado y desarrollado enfoques previos para desarrollar el marco AF-CARE (Fibrilación auricular: [C] Manejo de comorbilidad y factores de riesgo, [A] Evitar accidente cerebrovascular y tromboembolia, [R] Reducir los síntomas mediante el control de la frecuencia y el ritmo, [E] Evaluación y reevaluación periódica). Las comorbilidades y los factores de riesgo se posicionan como el componente inicial y fundamental del manejo del paciente. Este es el aspecto que debe considerarse en primer lugar, ya que se aplica a todos los pacientes con FA, independientemente de los factores de riesgo tromboembólico o cualquier síntoma que pueda justificar una intervención. A continuación, se considera la mejor manera de [A] evitar el accidente cerebrovascular y la

tromboembolia, y posteriormente las opciones disponibles para reducir los síntomas y, en algunos casos, mejorar el pronóstico, a través de [R] el control de la frecuencia y el ritmo. [E] La evaluación y la reevaluación deben individualizarse para cada paciente, con un enfoque periódico que tenga en cuenta la variación a lo largo del tiempo de la FA y las condiciones asociadas.

El empoderamiento del paciente es fundamental en cualquier problema médico de larga duración para lograr mejores resultados, fomentar la adherencia y buscar una orientación adecuada sobre los cambios en el estado clínico. El enfoque debe basarse en una toma de decisiones compartida y centrada en el paciente que facilite la elección del tratamiento y se adapte de forma personalizada, en particular en la FA, donde algunos tratamientos e intervenciones mejoran los resultados clínicos y otros se centran en los síntomas y la calidad de vida. La educación y la concienciación son esenciales, no solo para los pacientes sino también para los profesionales sanitarios, a fin de limitar el impacto clínico y económico de la FA.

Teniendo en cuenta todo esto, el Grupo de Trabajo ha creado una serie de vías clínicas de atención para los pacientes que abordan los principales aspectos de AF-CARE. En la actualidad, estas vías siguen basándose en la clasificación temporal de la FA (primer diagnóstico, paroxística, persistente y permanente), pero las investigaciones que se están llevando a cabo podrán permitir clasificaciones basadas en la patología y un abordaje de medicina personalizada. Las guías de práctica clínica solo pueden cubrir escenarios comunes con una base de evidencia, por lo que sigue siendo necesario que los profesionales de la salud atiendan a los pacientes dentro de un equipo multidisciplinario local. Si bien se ha demostrado repetidamente que la adherencia a las guías mejora los resultados clínicos de los pacientes, su implementación real suele ser deficiente en muchos entornos de atención médica. Esto se ha demostrado en el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado de la ESC, el estudio STEER-AF (*Stroke prevention and rhythm control Therapy: Evaluation of an Educational programme of the European Society of Cardiology in a cluster-Randomised trial in patients with Atrial Fibrillation*), que ha buscado mejorar la adherencia a las guías de forma paralela a la generación de guías. El Grupo de Trabajo que ha desarrollado la Guía de FA de 2024 ha hecho de la implementación un objetivo clave, centrándose en la evidencia subyacente y utilizando un estilo de redacción consistente para cada recomendación (la intervención propuesta, la población a la que debe aplicarse y el valor potencial para el paciente, seguido de las posibles excepciones). Las Tablas 3 y 4 subrayan las recomendaciones nuevas y aquellas con revisiones importantes. Estas iniciativas se han diseñado para que la Guía ESC de 2024 sobre el manejo de la FA sea más fácil de leer, seguir e implementar, con el objetivo de mejorar la vida de los pacientes con FA. También se encuentra disponible una versión de esta Guía para los pacientes en <http://www.escardio.org/Guidelines/guidelines-for-patients>.

2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2024?

Tabla 3. Recomendaciones nuevas

	Clase ^a	Nivel ^b
Evaluación diagnóstica de una FA nueva—Apartado 3.4		
Se recomienda un ecocardiograma transtorácico en pacientes con diagnóstico de FA en los que sirva para guiar las decisiones terapéuticas.	I	C
Principios de AF-CARE—Apartado 4.2		
Se recomienda una educación dirigida a pacientes, familiares, cuidadores y profesionales sanitarios para optimizar la toma de decisiones compartida, y facilitar un debate abierto tanto de los beneficios como de los riesgos asociados con cada opción terapéutica.	I	C
Se recomienda el acceso a una gestión centrada en el paciente según los principios de AF-CARE en todos los pacientes con FA, independientemente del género, la etnia y el nivel socioeconómico, para garantizar la igualdad en la prestación de la atención sanitaria y mejorar los resultados.	I	C
Se debe considerar el tratamiento de la FA centrado en el paciente con un enfoque multidisciplinario en todos los pacientes con FA para optimizar el tratamiento y mejorar los resultados.	IIa	B
[C] Comorbilidades y manejo de los factores de riesgo—Apartado 5		
Se recomiendan los diuréticos en pacientes con FA, IC y congestión para aliviar los síntomas y mejorar el manejo de la FA.	I	C
Se recomienda un tratamiento médico adecuado para la IC en pacientes con FA que tengan IC y FEVI reducida para reducir los síntomas y/o la hospitalización por IC y prevenir la recurrencia de la FA.	I	B
Se recomiendan los inhibidores de SGLT2 para pacientes con IC y FA independientemente de la FEVI para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular.	I	A
Se recomienda un control glucémico eficaz como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con diabetes mellitus y FA, para reducir la carga, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	C
Se puede considerar la cirugía bariátrica junto con cambios en el estilo de vida y tratamiento médico en personas con FA e IMC ≥ 40 kg/m ² ^c en las que se planifica una estrategia de control del ritmo, para reducir la recurrencia y progresión de la FA.	IIb	C
Se puede considerar el tratamiento de la síndrome de apnea obstructiva del sueño como parte de un manejo integral de los factores de riesgo para reducir la recurrencia y la progresión de la FA.	IIb	B
Al evaluar la apnea obstructiva del sueño en personas con FA, no se recomienda utilizar únicamente cuestionarios basados en síntomas.	III	B
Iniciar la anticoagulación oral—Apartado 6.1		
Se recomienda la ACO en pacientes con FA clínica con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	A
Se recomienda una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA de 2 o más como indicador de riesgo tromboembólico elevado para tomar decisiones sobre el inicio de la ACO.	I	C
Se debe considerar una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA de 1 como un indicador de riesgo tromboembólico elevado para las decisiones sobre el inicio de la ACO.	IIa	C
Se recomienda la ACO en todos los pacientes con FA y miocardiopatía hipertrófica o amiloidosis cardiaca, independientemente de la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	B
Se recomienda una reevaluación individualizada del riesgo tromboembólico a intervalos periódicos en pacientes con FA para garantizar el inicio de la ACO en los pacientes apropiados.	I	B
Se puede considerar el tratamiento con ACOD en pacientes con FA subclínica asintomática detectada por dispositivo y riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, excluyendo a los pacientes con alto riesgo hemorrágico.	IIb	B
Anticoagulantes orales—Apartado 6.2		
No se recomienda una dosis reducida en el tratamiento con ACOD, excepto en pacientes que cumplan con los criterios específicos de A ACOD COAD, para prevenir una dosis insuficiente y episodios tromboembólicos evitables.	III	B
Se puede considerar mantener el tratamiento con AVK en lugar de cambiar a un ACOD en pacientes ≥ 75 años que estén clínicamente estables con AVK y polimedicados, para prevenir un riesgo excesivo de sangrado.	IIb	B
Fármacos antiplaquetarios y combinaciones con anticoagulantes—Apartado 6.3		
No se recomienda agregar tratamiento antiplaquetario a la ACO en pacientes con FA con el objetivo de prevenir accidentes cerebrovasculares isquémicos o tromboembolia.	III	B

Continúa

Riesgo residual de accidente cerebrovascular isquémico a pesar de la anticoagulación— <i>Apartado 6.4</i>		
Se debe considerar un estudio diagnóstico exhaustivo en pacientes que toman ACO y presentan un accidente cerebrovascular isquémico o tromboembolia para prevenir episodios recurrentes, incluida la evaluación de causas no cardioembólicas, factores de riesgo vascular, dosis y adherencia.	Ila	B
No se recomienda agregar tratamiento antiplaquetario a la ACO en pacientes con FA para prevenir un accidente cerebrovascular embólico recurrente.	III	B
No se recomienda cambiar de un ACOD a otro, o de un ACOD a un AVK, sin una indicación clara en pacientes con FA para prevenir un accidente cerebrovascular embólico recurrente.	III	B
Cierre quirúrgico de la orejuela izquierda— <i>Apartado 6.6</i>		
Se debe considerar el cierre quirúrgico de la OI como complemento a la ACO en pacientes con FA sometidos a ablación endoscópica o híbrida de FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	Ila	C
Se puede considerar el cierre quirúrgico endoscópico independiente de la OI en pacientes con FA y contraindicaciones para el tratamiento ACO a largo plazo para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	Ilb	C
Manejo del sangrado durante el tratamiento anticoagulante— <i>Apartado 6.7.2</i>		
Se deben considerar antídotos específicos en pacientes con FA que reciban un DOAC y presenten una hemorragia potencialmente mortal o una hemorragia en un sitio crítico, para revertir el efecto antitrombótico.	Ila	B
Manejo de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA— <i>Apartado 7.1</i>		
Se recomienda el tratamiento de control de la frecuencia en pacientes con FA, como tratamiento inicial en el contexto agudo, como complemento a los tratamientos de control del ritmo o como estrategia terapéutica única para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	I	B
Se recomiendan los bloqueadores beta, diltiazem, verapamilo o digoxina como fármacos de primera elección en pacientes con FA y FEVI >40% para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	I	B
Se debe considerar la ablación del nodo auriculoventricular combinada con terapia de resincronización cardíaca en pacientes con síntomas graves con FA permanente y al menos una hospitalización por IC para reducir los síntomas, las limitaciones físicas, la hospitalización recurrente por IC y la mortalidad.	Ila	B
Principios generales y anticoagulación— <i>Apartado 7.2.1</i>		
Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK en pacientes elegibles con FA sometidos a cardioversión para reducir el riesgo tromboembólico.	I	A
Se debe considerar la cardioversión de la FA (ya sea eléctrica o farmacológica) en pacientes sintomáticos con FA persistente como parte de un enfoque de control del ritmo.	Ila	B
Se debe considerar una estrategia de esperar y observar de conversión espontánea a ritmo sinusal dentro de las primeras 48 h del inicio de la FA en pacientes sin compromiso hemodinámico como alternativa a la cardioversión inmediata.	Ila	B
Se debe considerar una estrategia de control del ritmo en los 12 meses posteriores al diagnóstico de FA en pacientes seleccionados con riesgo de episodios tromboembólicos para reducir el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización.	Ila	B
No se recomienda la cardioversión precoz sin una anticoagulación adecuada o una ETE si la duración de la FA es superior a 24 h o si hay margen para esperar una cardioversión espontánea.	III	C
Cardioversión eléctrica— <i>Apartado 7.2.2</i>		
Se debe considerar la cardioversión eléctrica como herramienta diagnóstica en pacientes con FA persistente en los que exista incertidumbre sobre el valor de la restauración del ritmo sinusal en los síntomas, o para evaluar la mejoría en la función ventricular izquierda.	Ila	C
Fármacos antiarrítmicos— <i>Apartado 7.2.4</i>		
No se recomienda el tratamiento con FAA en pacientes con trastornos avanzados de la conducción, a menos que se proporcione estimulación antibradicardia.	III	C
Ablación con catéter— <i>Apartado 7.2.5</i>		
Enfermedad del nodo sinusal/síndrome de taquicardia-bradicardia		
Se debe considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con bradicardia relacionada con FA o pausas sinusales al finalizar la FA para mejorar los síntomas y evitar el implante de un marcapasos.	Ila	C
Recurrencia después de la ablación con catéter		
Se debe considerar repetir la ablación con catéter en pacientes con recurrencia de FA tras la ablación inicial, siempre que los síntomas del paciente hayan mejorado tras el AVP inicial o tras un AVP fallido, para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA.	Ila	B

Anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter—Apartado 7.2.6		
Se recomienda la ACO ininterrumpida en pacientes sometidos a ablación con catéter de FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia periprocedimiento.	I	A
Ablación endoscópica e híbrida de la FA—Apartado 7.2.7		
Se recomienda continuar con la ACO en pacientes con FA que tengan riesgo tromboembólico elevado después de una ablación concomitante de la FA, endoscópica o híbrida, independientemente del resultado sobre el ritmo o de la exclusión de la OI, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	C
Se deben considerar los procedimientos de ablación endoscópica e híbrida en pacientes con FA persistente sintomática refractaria al tratamiento con FAA para prevenir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA, dentro de un equipo multidisciplinario de control del ritmo que incluya electrofisiólogos y cirujanos siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida.	Ila	A
Ablación de la FA durante la cirugía cardíaca—Apartado 7.2.8		
Se recomienda la obtención de imágenes intraoperatorias para la detección de trombos en la aurícula izquierda en pacientes sometidos a ablación quirúrgica con el fin de guiar la estrategia quirúrgica, independientemente del uso de ACO, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatorios.	I	C
Se debe considerar la ablación quirúrgica concomitante en pacientes sometidos a cirugía cardíaca de válvula no mitral y FA que sean aptos para una estrategia de control del ritmo para prevenir los síntomas y la recurrencia de la FA, siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida respaldada por un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos especialistas en arritmias.	Ila	B
Medidas de resultados comunicados por el paciente—Apartado 8.4		
Los profesionales sanitarios y las instituciones deben considerar la evaluación de la calidad de la atención y la identificación de oportunidades para mejorar el tratamiento de la FA con el fin de mejorar la experiencia de los pacientes.	Ila	B
Síndrome coronario agudo y crónico en pacientes con FA—Apartado 9.2		
Recomendaciones para los pacientes con FA y enfermedad coronaria o vascular crónica		
No se recomienda el tratamiento antiplaquetario durante más de 12 meses en pacientes estables con enfermedad coronaria o vascular crónica tratados con ACO, por falta de eficacia y para evitar hemorragias mayores.	III	B
FA inducida por desencadenantes—Apartado 9.5		
Se debe considerar el tratamiento con ACO a largo plazo en pacientes con FA inducida por factores desencadenantes y con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia sistémica.	Ila	C
FA en el postoperatorio—Apartado 9.6		
Se recomienda el tratamiento perioperatorio con amiodarona para prevenir farmacológicamente la FA postoperatoria tras una cirugía cardíaca.	I	A
Se debe considerar realizar una pericardiotomía posterior concomitante en pacientes sometidos a cirugía cardíaca para prevenir la FA postoperatoria.	Ila	B
Pacientes con accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado (ACVEOI)—Apartado 9.7		
No se recomienda iniciar el tratamiento con ACO en pacientes con ACVEOI sin FA documentada debido a la falta de eficacia en la prevención del accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	III	A
Flúter auricular—Apartado 9.14		
Se recomienda la ACO en pacientes con flúter auricular con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	B
Estrategias de cribado para la FA—Apartado 10.3		
Se recomienda que un médico revise un ECG (de 12 derivaciones, de una o varias derivaciones) para proporcionar un diagnóstico definitivo de FA y comenzar un tratamiento adecuado.	I	B
Se debe considerar la detección poblacional de FA mediante un enfoque basado en ECG no invasivo prolongado en personas ≥ 75 años, o ≥ 65 años con factores de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VA adicionales, para asegurar una detección más precoz de la FA.	Ila	B
Prevención primaria de la FA—Apartado 10.5		
Se recomienda mantener una presión arterial óptima en la población general para prevenir la FA, con IECA o ARA II como tratamiento de primera línea.	I	B
Se recomienda un tratamiento médico adecuado para la IC en personas con ICFer para prevenir la FA.	I	B
Se recomienda mantener un peso normal (IMC 20–25 kg/m ²) en la población general para prevenir la FA.	I	B
Se recomienda mantener un estilo de vida activo para prevenir la FA, equivalente a 150–300 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada o 75–150 minutos semanales de actividad física aeróbica vigorosa.	I	B

Se recomienda evitar el consumo excesivo de alcohol en la población general para prevenir la FA.	I	B
Se debe considerar el uso de metformina o inhibidores de SGLT2 en personas que necesiten tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus para prevenir la FA.	Ila	B
Se debe considerar la reducción de peso en personas obesas para prevenir la FA.	Ila	B

ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; ACVEOI, accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado; AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; ARA, antagonista del receptor de la angiotensina; AVP, aislamiento de venas pulmonares; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ECG, electrocardiograma; ETE, ecocardiografía transesofágica; FA, fibrilación auricular; FAA, fármacos antiarrítmicos; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; ICFe, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IMC, índice de masa corporal; OI, orejuela izquierda; SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; VKA, antagonista de la vitamina K.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cO índice de masa corporal ≥35 kg/m² con complicaciones relacionadas con la obesidad.

Tabla 4. Recomendaciones revisadas

Recomendaciones en la versión de 2020	Clase ^a	Nivel ^b	Recomendaciones en la versión de 2024	Clase ^a	Nivel ^b
Apartado 3.2—Criterios diagnósticos para la FA					
Para establecer el diagnóstico de FA es necesario realizar un registro ECG. Un ECG estándar de 12 derivaciones o un trazado electrocardiográfico de una sola derivación de ≥30 s que muestre un ritmo cardíaco sin ondas P repetidas discernibles e intervalos RR irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) es diagnóstico de FA clínica.	I	B	Se recomienda la confirmación mediante un ECG (de 12 derivaciones, múltiple o de una sola derivación) para establecer el diagnóstico de FA clínica y comenzar la estratificación del riesgo y el tratamiento.	I	A
En pacientes con FA, se recomienda: • Evaluar los síntomas relacionados con la FA (incluidos fatiga, cansancio, falta de aire por esfuerzo, palpitaciones y dolor torácico) y cuantificar el estado de los síntomas del paciente utilizando la escala modificada de la EHRA antes y después del inicio del tratamiento. • Evaluar los síntomas relacionados con la FA antes y después de la cardioversión de la FA persistente para ayudar a la toma de decisiones sobre el tratamiento de control del ritmo.	I	C	Se recomienda evaluar el impacto de los síntomas relacionados con la FA antes y después de realizar cambios importantes en el tratamiento para guiar la toma de decisiones compartida y las opciones terapéuticas.	I	B
Apartado 5—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo					
Se recomienda prestar atención al control adecuado de la PA en pacientes con FA e hipertensión para reducir las recurrencias de FA y el riesgo de accidente cerebrovascular y sangrado.	I	B	Se recomienda un tratamiento antihipertensivo en pacientes con FA e hipertensión para reducir la recurrencia y la progresión de la FA y prevenir episodios cardiovasculares adversos.	I	B
En pacientes obesos con FA, se debe considerar la pérdida de peso junto con el manejo de otros factores de riesgo para reducir la incidencia, progresión y recurrencias de FA y mejorar los síntomas.	Ila	B	Se recomienda la pérdida de peso como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con sobrepeso y obesidad con FA para reducir los síntomas y la carga de FA, con un objetivo de reducción del 10 % o más en el peso corporal.	I	B
Se debe considerar la actividad física para ayudar a prevenir la incidencia o recurrencia de la FA, excepto el ejercicio de resistencia excesivo, que puede promover la FA.	Ila	C	Se recomienda un programa de ejercicios personalizado en personas con FA paroxística o persistente para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y reducir la recurrencia de la FA.	I	B
Se debe considerar el asesoramiento y el tratamiento para evitar el exceso de alcohol para prevenir la FA y en los pacientes con FA que se consideren para tratamiento ACO.	Ila	B	Se recomienda reducir el consumo de alcohol a ≤3 bebidas estándar (≤30 gramos de alcohol) por semana como parte del manejo integral de los factores de riesgo para reducir la recurrencia de la FA.	I	B

Continúa

Apartado 6.6—Cierre quirúrgico de la orejuela izquierda					
Se puede considerar la exclusión quirúrgica de la OI para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca.	IIb	C	Se recomienda el cierre quirúrgico de la OI como complemento a la ACO en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca para prevenir accidentes cerebrovasculares isquémicos y tromboembolias.	I	B
Apartado 6.7—Riesgo hemorrágico					
Para una evaluación formal basada en las escalas de riesgo hemorrágico, se debe considerar la puntuación HAS-BLED para ayudar a abordar los factores de riesgo de sangrado modificables y para identificar a los pacientes con un riesgo hemorrágico alto (puntuación HAS-BLED ≥ 3) para una evaluación y seguimiento clínico precoz y más frecuente.	IIa	B	Se recomienda la evaluación y el manejo de los factores de riesgo hemorrágico modificables en todos los pacientes elegibles para ACO, como parte de la toma de decisiones compartida para garantizar la seguridad y prevenir el sangrado.	I	B
Apartado 7.2—Estrategias de control del ritmo en pacientes con FA					
La ablación con catéter de FA dirigida al AVP debe/ puede considerarse como tratamiento de control del ritmo de primera línea para mejorar los síntomas en pacientes seleccionados con: • Episodios de FA paroxística sintomática.	IIa	B	La ablación con catéter se recomienda como una opción de primera línea dentro de una estrategia de control del ritmo con toma de decisiones compartida en pacientes con FA paroxística, para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	A
Se deben considerar los procedimientos toracoscópicos, incluida la ablación quirúrgica híbrida, en pacientes con FA paroxística o persistente sintomática refractaria al tratamiento con fármacos antiarrítmicos y en los que no ha funcionado la ablación percutánea de la FA, o con factores de riesgo evidentes de fracaso de la ablación con catéter, para mantener el ritmo sinusal a largo plazo. La decisión debe contar con el respaldo de un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos.	IIa	B	Se pueden considerar procedimientos de ablación endoscópica e híbrida en pacientes con FA paroxística sintomática refractaria al tratamiento con FAA y estrategia de ablación con catéter fallida para prevenir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA, dentro de un equipo de control del ritmo siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida entre electrofisiólogos y cirujanos.	IIb	B
Se pueden considerar procedimientos toracoscópicos, incluida la ablación quirúrgica híbrida, en pacientes con FA persistente con factores de riesgo de recurrencia, que permanecen sintomáticos durante la FA a pesar de al menos un tratamiento con un FAA que ha fallado y que prefieren una terapia adicional de control del ritmo.	IIb	C	Se deben considerar procedimientos de ablación endoscópica e híbrida en pacientes con FA persistente sintomática refractaria al tratamiento con FAA para prevenir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA, dentro de un equipo de control del ritmo con toma de decisiones compartida entre electrofisiólogos y cirujanos.	IIa	A
Se debe considerar la ablación concomitante de FA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, tomando en consideración los beneficios de estar sin arritmias auriculares y los factores de riesgo de recurrencia (dilatación auricular izquierda, años con FA, edad, disfunción renal y otros factores de riesgo cardiovascular).	IIa	A	Se recomienda la ablación quirúrgica concomitante en pacientes sometidos a cirugía de válvula mitral y FA que sean aptos para una estrategia de control del ritmo para prevenir los síntomas y la recurrencia de la FA, con una toma de decisiones compartida respaldada por un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos especialistas en arritmias.	I	A
Apartado 9.6—AF en el postoperatorio					
Se puede considerar el tratamiento con ACO a largo plazo para prevenir episodios tromboembólicos en pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular con FA postoperatoria después de una cirugía cardíaca, teniendo en cuenta el beneficio clínico neto anticipado del tratamiento con ACO y las preferencias del paciente.	IIb	B	Se debe considerar la ACO a largo plazo en pacientes con FA postoperatoria tras cirugía cardíaca y no cardíaca con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	IIa	B

ACO, anticoagulación oral; AVP, aislamiento de venas pulmonares; ECG, electrocardiograma; EHRA, *European Heart Rhythm Association*; FA, fibrilación auricular; FAA, fármacos antiarrítmicos; HAS-BLED, Hipertensión, función renal/hepática anormal, accidente cerebrovascular, historia o predisposición al sangrado, INR lábil, edad >65 años, consumo concomitante de drogas/alcohol; OI, orejuela izquierda; PA, presión arterial; RR, riesgo relativo.

*Clase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

3. DEFINICIONES E IMPACTO CLÍNICO

3.1. Definición y clasificación de la FA

La FA es uno de los trastornos del ritmo cardíaco más frecuentes. Se trata de una arritmia supraventricular con activación auricular descoordinada que disminuye la eficacia de la contracción

auricular (véase el Material suplementario para la descripción de la fisiopatología). La FA se refleja en el electrocardiograma (ECG) de superficie por la ausencia de ondas P discernibles y regulares, y la activación irregular de los ventrículos. Esto da como resultado que no haya un patrón específico en los intervalos RR, en ausencia de un bloqueo auriculoventricular. En la *Tabla 5* se presenta la definición de FA según el patrón temporal.

Es importante tener presente que estas categorías reflejan episodios observados de FA pero no indican cuál es el proceso fisiopatológico subyacente. Algunos pacientes pueden progresar consecutivamente a lo largo de estas categorías, mientras que otros pueden necesitar una reclasificación periódica debido a su estado clínico individual. Con el tiempo, algunos pacientes con FA desarrollan daño auricular y ventricular, lo que puede hacer que los intentos de control del ritmo sean inútiles. Por esta razón, y también cuando los pacientes y los médicos toman una decisión conjunta para el control de la frecuencia, la FA se clasifica como permanente (el “tipo” más común de FA en los registros históricos).¹ A pesar de sus muchas limitaciones, este Grupo de Trabajo ha mantenido este enfoque temporal, ya que la mayoría de los ensayos clínicos en pacientes con FA han utilizado estas definiciones. La clasificación de la FA según los factores subyacentes podría aportar información sobre el manejo, pero actualmente no hay evidencia suficiente que respalde el uso clínico de dicha clasificación.

Se han aplicado otras clasificaciones a los pacientes con FA, muchas de las cuales cuentan con poca evidencia. La definición de FA es un campo en desarrollo y la investigación en curso podrá permitir estrategias basadas en la patología que podrían facilitar el manejo personalizado en el futuro. En la *Tabla 6* se presentan algunos conceptos comúnmente utilizados en la práctica clínica actual. Debido a la falta de evidencia para respaldar estos conceptos (sobre todo en los periodos de tiempo indicados), este Grupo de Trabajo ha editado y actualizado estas definiciones por consenso.

Tabla 5. Definiciones y clasificaciones del patrón temporal de la FA

Clasificación temporal	Definición
FA de nuevo diagnóstico	FA que no ha sido diagnosticada previamente, independientemente del estado de los síntomas, el patrón temporal o la duración.
FA paroxística	FA que termina espontáneamente en un plazo de 7 días o con la ayuda de una intervención. La evidencia sugiere que la mayoría de los episodios paroxísticos que terminan por sí solos duran <48 h. ²
FA persistente	Episodios de FA que no se resuelven por sí solos. Muchos ensayos de intervención han utilizado 7 días como límite para definir la FA persistente. ^{3,4} La FA persistente de larga duración se define arbitrariamente como FA continua de al menos 12 meses de duración, pero en la que el control del ritmo sigue siendo una opción terapéutica en pacientes seleccionados, lo que la distingue de la FA permanente.
FA permanente	FA para la cual no se planean más intentos de restauración del ritmo sinusal, tras una decisión compartida entre el paciente y el médico.

FA, fibrilación auricular.

Tabla 6. Otros conceptos clínicos relevantes para tratar la FA

Concepto clínico	Definición
FA clínica	FA sintomática o asintomática claramente documentada mediante un ECG (ECG de 12 derivaciones u otros dispositivos de ECG). La duración mínima para establecer el diagnóstico de FA clínica mediante ECG ambulatorio no está clara y depende del contexto clínico. Los periodos de 30 s o más tienen importancia clínica y pueden desencadenar una monitorización adicional o una estratificación del riesgo de tromboembolia.
FA subclínica detectada por dispositivo	La FA subclínica detectada por dispositivo se refiere a episodios asintomáticos de FA detectados en dispositivos de monitorización continua. Estos dispositivos incluyen los dispositivos electrónicos cardíacos implantables, para los cuales la mayoría de los episodios de alta frecuencia auricular puede ser FA, así como monitores portátiles. Se necesita la confirmación por parte de un profesional competente que revise los ECG intracardíacos o un ritmo registrado en el ECG. ^{5,6} La FA subclínica detectada por dispositivo es un predictor de FA clínica futura. ⁷
Carga de FA	Tiempo total transcurrido en FA durante un periodo de seguimiento claramente especificado e informado, expresado como un porcentaje de tiempo.
FA de inicio reciente	Cada vez hay más datos sobre el valor del término FA de inicio reciente en la toma de decisiones para la cardioversión farmacológica o eléctrica aguda. El intervalo de tiempo de corte para definir esta entidad aún no se ha establecido. ⁸⁻¹⁰
FA inducida por desencadenante	Nuevo episodio de FA en proximidad a un factor precipitante y potencialmente reversible. ¹¹⁻¹⁴
FA temprana	El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de una FA temprana está disociado de cualquier miocardiopatía auricular subyacente y no está bien definido, y varía ampliamente entre 3 y 24 meses. ¹⁵⁻¹⁷ La definición de FA temprana tampoco determina necesariamente una intervención temprana.
FA autolimitada	FA paroxística que termina espontáneamente. ² Esta definición puede tener valor para las decisiones sobre el control agudo del ritmo tomadas conjuntamente por el paciente y el médico.

Continúa

FA no autolimitada	FA que no termina espontáneamente y que, en caso necesario, solo puede terminarse mediante una intervención.
Miocardiopatía auricular	Una combinación de cambios estructurales, eléctricos o funcionales en las aurículas que produce un impacto clínico (p. ej., progresión/recurrencia de FA, eficacia limitada del tratamiento de la FA y/o desarrollo de insuficiencia cardíaca). ^{18,19} La miocardiopatía auricular incluye remodelado inflamatorio y protrombótico de las aurículas, activación neurohormonal (que afecta a los ventrículos) y fibrosis del tejido miocárdico. ²⁰

ECC, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular; l.p.m., latidos por minuto.

^a Los episodios de frecuencia auricular alta se definen como episodios que suelen durar más de 5 minutos con una frecuencia auricular ≥ 170 lpm, detectados por dispositivos cardíacos implantables que permiten la monitorización y el almacenamiento automáticos y continuos del ritmo auricular. Los episodios de frecuencia auricular alta deben inspeccionarse visualmente porque algunos pueden ser artefactos eléctricos o falsos positivos.

3.2. Criterios diagnósticos de la FA

En muchos pacientes, el diagnóstico de FA es sencillo, p. ej. la presencia de síntomas típicos asociados con hallazgos característicos en un ECC estándar de 12 derivaciones que indiquen la necesidad de instaurar un tratamiento. El diagnóstico se vuelve más complejo en el contexto de episodios asintomáticos o FA detectada en dispositivos de monitorización a largo plazo, particularmente aquellos que no proporcionan un ECC (véase el Apartado 10). Para evitar el diagnóstico inapropiado de FA, este Grupo de Trabajo sigue recomendando la información proporcionada por un ECC para iniciar la estratificación del riesgo y el manejo de la FA. En la práctica actual, la confirmación por ECC puede incluir múltiples opciones: no solo cuando la FA persiste en un ECC estándar de 12 derivaciones, sino también la información obtenida por dispositivos de una o múltiples derivaciones que proporcionen un ECC (véase el [Material suplementario, Tabla de evidencia adicional S1](#)). Esto no incluye dispositivos portátiles sin ECC u otros dispositivos que generalmente utilizan fotopletimografía. Cabe señalar que muchos ensayos clínicos fundamentales sobre FA exigieron dos o más ECC que documentaran la FA, o un diagnóstico establecido de FA antes de la aleatorización.²⁵⁻²⁹ El periodo de tiempo de FA necesario para el diagnóstico en los dispositivos de monitorización no está claro. Un ECC estándar de 12 derivaciones dura 10 s, mientras que se acepta por consenso 30 s o más en dispositivos de ECC de una o varias derivaciones, aunque con evidencia limitada.

Tabla 1 de Recomendaciones. Recomendaciones para el diagnóstico de FA (véase también la Tabla de evidencia 1)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la confirmación mediante un ECC (de 12 derivaciones, múltiple o de una sola derivación) para establecer el diagnóstico de FA clínica y comenzar la estratificación del riesgo y el tratamiento. ²⁵⁻²⁹	I	A

ECC, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

3.3. Síntomas atribuibles a la FA

Los síntomas relacionados con los episodios de FA son variables y múltiples, y no se limitan a las palpitaciones típicas (*Figura 1*). Pueden ocurrir episodios asintomáticos de FA,³⁰ aunque el 90% de los pacientes con FA describe síntomas con gravedad variable.³¹ Incluso en pacientes sintomáticos, algunos episodios de FA pueden permanecer asintomáticos.^{32,33} La presencia o ausencia de síntomas no está relacionada con la incidencia de accidentes cerebrovasculares, embolia sistémica o mortalidad.³⁴ Sin embargo, los síntomas tienen un efecto claro sobre la calidad de vida del paciente.^{35,36} Los síntomas de FA específicos del corazón, como las palpitaciones, son menos comunes que los síntomas no específicos, como la fatiga, pero perjudican significativamente la calidad de vida.^{36,37} Aunque las mujeres suelen estar infrarrepresentadas en los ensayos clínicos de FA,³⁸⁻⁴⁰ la bibliografía disponible indica que las mujeres con FA son más sintomáticas y tienen una peor calidad de vida.^{41,42} Los pacientes con FA comunican una mayor carga de ansiedad y gravedad de la depresión (*odds ratio* [OR], 1,08; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,02-1,15; $P = 0,009$) que la población general,^{43,44} con una mayor prevalencia de estos síntomas en mujeres con FA.⁴⁵

La evaluación de los síntomas relacionados con la FA debe registrarse inicialmente, después de un cambio en el tratamiento o antes y después de la intervención. La clasificación de los síntomas según la escala modificada de la *European Heart Rhythm Association* (mE-HRA) (*Tabla 7*) es similar a la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) para la insuficiencia cardíaca. Se correlaciona con las puntuaciones de calidad de vida en ensayos clínicos, se asocia con el progreso clínico y los episodios, y puede ser un punto de partida valioso en la práctica habitual para evaluar la carga y el impacto de los síntomas conjuntamente con el paciente.⁴⁶⁻⁴⁸ Es importante tener en cuenta que los síntomas también pueden estar relacionados con comorbilidades asociadas y no solo con el componente de FA. Los efectos de los síntomas de la FA a lo largo del tiempo se pueden evaluar alternativamente utilizando medidas de resultados comunicados por el paciente (véase el Apartado 8.4).

Tabla 2 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación de los síntomas en pacientes con FA (véase también la Tabla de evidencia 2)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda evaluar el impacto de los síntomas relacionados con la FA antes y después de realizar cambios importantes en el tratamiento para guiar la toma de decisiones compartida y las opciones terapéuticas. ^{17,36,46-55}	I	B

FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

3.4. Evaluación diagnóstica de la FA de nueva aparición

Se debe ofrecer una evaluación diagnóstica integral y una revisión de la historia clínica a todos los pacientes con FA para identificar factores de riesgo y/o comorbilidades que requieran tratamiento activo. La *Tabla 8* muestra la evaluación diagnóstica básica que debe realizarse en un paciente con FA.

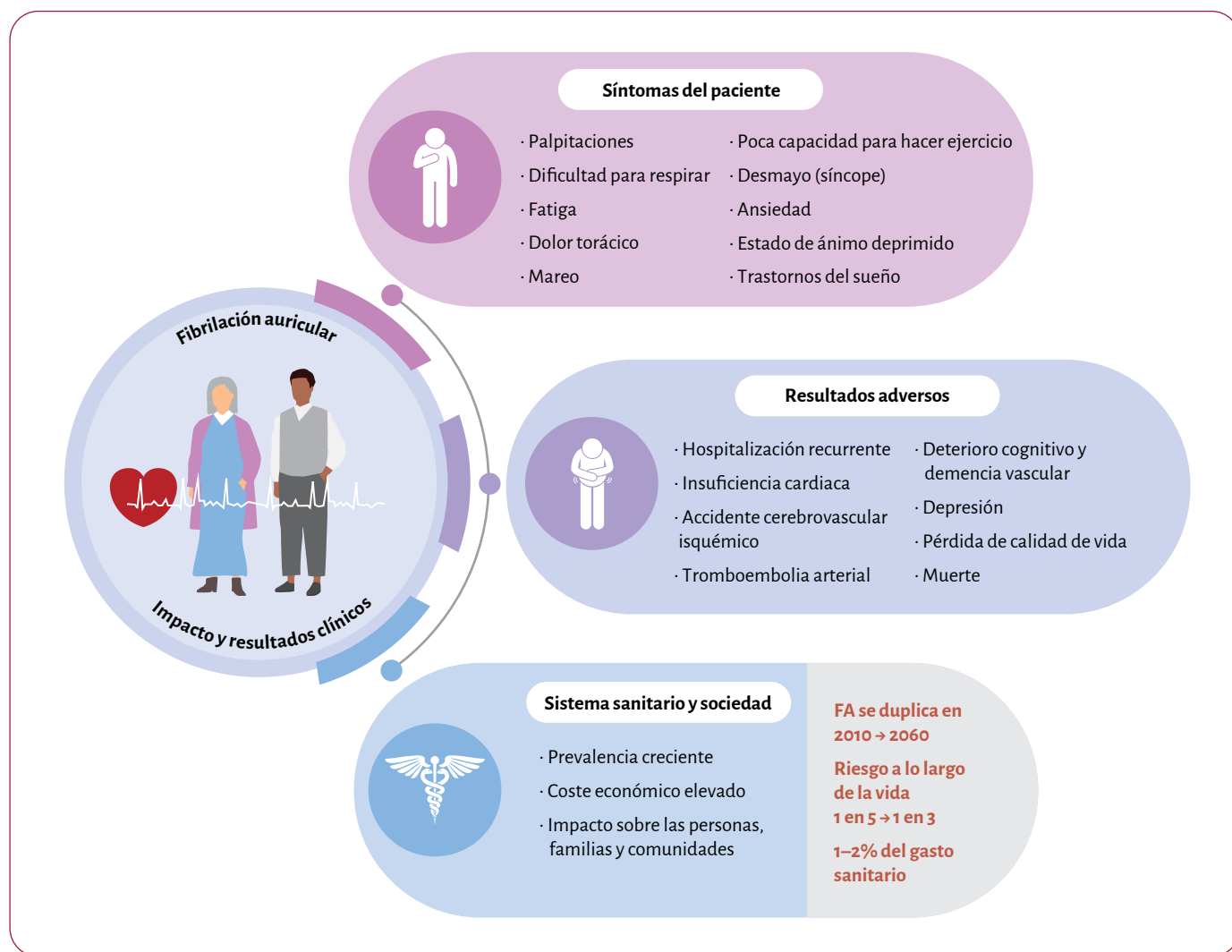


Figura 1. La FA clínica y su impacto sobre la salud. FA, fibrilación auricular.

Se debe hacer un ECG de 12 derivaciones a todos los pacientes con FA para confirmar el ritmo, determinar la frecuencia ventricular y buscar signos de cardiopatía estructural, defectos de la conducción o isquemia.⁵⁶ Se debe realizar análisis de sangre (función renal, electrolitos séricos, función hepática, hemograma completo, glucosa/hemoglobina glucosilada [HbA1c] y pruebas de tiroides) para detectar cualquier afección concomitante que pueda exacerbar la FA o aumentar el riesgo de sangrado o tromboembolia.^{57,58}

Se podrán llevar a cabo otras investigaciones dependiendo de la evaluación individualizada y la estrategia de tratamiento planificada.⁵⁹⁻⁶⁵ Se debe realizar un ecocardiograma transtorácico (ETT) en la evaluación inicial, que servirá para guiar las decisiones de manejo, o en pacientes en los que haya un cambio en los signos o síntomas cardiovasculares. El Grupo de Trabajo reconoce que la accesibilidad a la ETT puede ser limitada o demorarse en el ámbito de la atención primaria, pero esto no debería retrasar el inicio de la anticoagulación oral (ACO) u otros componentes del AF-CARE cuando esté indicado.⁶⁶ En el Apartado 8.3. se presentan más detalles sobre la ETT y la reevaluación (p. ej., si la frecuencia cardíaca elevada limita las imágenes diagnósticas o cuando hay un cambio en el estado clínico). Es posible que se requieran imágenes adicionales utilizando diferentes modalidades para establecer el

manejo relacionado con la FA y las comorbilidades (véase el [Material Suplementario, Figura S1](#)).

Tabla 7. Clasificación de síntomas modificada de la *European Heart Rhythm Association* (mEHRA)

Puntuación	Síntomas	Descripción
1	Ninguno	La FA no causa síntomas
2a	Leves	Actividad diaria normal no afectada por síntomas relacionados con la FA
2b	Moderados	La actividad diaria normal no se ve afectada por los síntomas relacionados con la FA, pero el paciente se encuentra afectado por los síntomas
3	Graves	La actividad diaria normal está afectada por los síntomas relacionados con la FA
4	Discapacitantes	Actividad diaria normal interrumpida

FA, fibrilación auricular.

Tabla 3 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación diagnóstica en pacientes con FA de nueva aparición (véase también la Tabla de evidencia 3)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda un ecocardiograma transtorácico en pacientes con diagnóstico de FA cuando los resultados de esta prueba puedan orientar las decisiones terapéuticas. ^{59,65,67}	I	C

FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.**Tabla 8.** Evaluación diagnóstica para pacientes con FA

Todos los pacientes	Pacientes seleccionados
Historia clínica para determinar el patrón de FA, los antecedentes familiares relevantes y las comorbilidades, y para evaluar los factores de riesgo de tromboembolia y sangrado.	- Monitorización ECG ambulatoria para evaluar la carga de FA y el control de la frecuencia ventricular - ECG de esfuerzo para evaluar el control de la frecuencia o los efectos de los FAA de clase IC
ECG de 12 derivaciones	Análisis de sangre adicionales para investigar enfermedades cardiovasculares y precisar el riesgo de accidente cerebrovascular o sangrado (por ejemplo, NT-proBNP, troponina)
Evaluar los síntomas y la afectación funcional	Ecocardiografía transesofágica para la evaluación de trombos y enfermedades valvulares en la aurícula izquierda
Recoger medidas de resultados genéricos o específicos de FA comunicados por el paciente	TC coronaria, angiografía o imágenes de isquemia en caso de sospecha de EAC
Análisis de sangre (hemograma completo, función renal, electrolitos séricos, función hepática, glucosa/HbA_{1c} y función tiroidea)	RMC para evaluación de miocardiopatías auriculares y ventriculares y para planificar procedimientos intervencionistas.
Ecocardiografía transtorácica, cuando esto pueda guiar las decisiones terapéuticas de AF-CARE.	Imágenes cerebrales y evaluación de la función cognitiva para la enfermedad cerebrovascular y el riesgo de demencia

AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; ATC, angiografía por tomografía computarizada; EAC, enfermedad arterial coronaria; ECG, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular; FAA, fármacos antiarrítmicos; HbA_{1c}, glucohemoglobina; NT-proBNP, Fracción N terminal del péptido natriurético cerebral; RMC, resonancia magnética cardíaca; TC, tomografía computarizada.

3.5. Episodios adversos asociados con la FA

La FA se asocia con una gran variedad de episodios adversos graves (Figura 1) (véase el Material Suplementario, Tabla de

Evidencia Adicional S2). Los pacientes con FA también tienen tasas elevadas de hospitalización y complicaciones por afecciones médicas coexistentes. La evolución no fatal más común en pacientes con FA es la insuficiencia cardíaca, que se desarrolla en la mitad de los pacientes aproximadamente. Los pacientes con FA tienen un riesgo relativo (RR) de desarrollo de insuficiencia cardíaca de cuatro a cinco veces superior que los que no tienen FA, como se ha demostrado en dos metanálisis (RR, 4,62; IC del 95 %, 3,13-6,83 y RR, 4,99; IC del 95 %, 3,0-8,22).^{68,69} Los siguientes efectos adversos de la FA más frecuentes son los accidentes cerebrovasculares isquémicos (RR, 2,3; IC del 95 %, 1,84-2,94), la cardiopatía isquémica (RR, 1,61; IC del 95 %, 1,38-1,87) y otros episodios tromboembólicos.⁶⁹⁻⁷¹ Estos últimos incluyen típicamente episodios tromboembólicos arteriales (preferidos al término sistémico), aunque la tromboembolia venosa también se asocia con FA.^{72,73} Los pacientes con FA también presentan un riesgo mayor de deterioro cognitivo (hazard ratio [HR] ajustado, 1,39; IC del 95 %, 1,25-1,53)⁷⁴ y demencia (OR, 1,6; IC del 95 %, 1,3-2,0).⁷⁵⁻⁷⁷ Cabe señalar que la mayoría de los estudios observacionales sobre episodios adversos han incluido una mezcla de pacientes que toman ACO y que no los toman. Después de controlar los factores de confusión de accidentes cerebrovasculares, comorbilidades y tratamiento con ACO, la FA siguió asociándose significativamente con la demencia vascular (HR, 1,68; IC del 95 %, 1,33-2,12; P < 0,001), pero no con la enfermedad de Alzheimer (HR, 0,85; IC del 95 %, 0,70-1,03; P = 0,09).⁷⁸

Las tasas de ingreso hospitalario por FA varían ampliamente según la población estudiada y pueden estar afectadas por un sesgo de selección. En un ensayo clínico aleatorizado holandés que ha incluido pacientes con FA de nueva aparición (edad media de 64 años), las tasas de hospitalización cardiovascular han oscilado entre 7,0% y 9,4% por año.⁷⁹ Un estudio australiano identificó 473.501 hospitalizaciones por FA durante un seguimiento de 15 años (300 millones de personas-año), con un aumento relativo del 203% para las hospitalizaciones por FA durante el periodo de estudio, en contraste con un aumento del 71% para todas las hospitalizaciones. El la tasa de ingreso hospitalario por edad aumentó especialmente en los grupos de mayor edad.⁸⁰

La FA también se asocia con un aumento de la mortalidad. En 2017, la FA contribuyó a más de 250.000 muertes a nivel mundial, con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 4,0 por 100.000 personas (IC del 95%: 3,9-4,2).⁸¹ La causa más frecuente de muerte en pacientes con FA está relacionada con la insuficiencia cardíaca⁷⁰, que tiene relaciones complejas con la enfermedad cardiovascular y no cardiovascular.⁸² Existe un riesgo hasta dos veces mayor de mortalidad por cualquier causa (RR, 1,95; IC del 95%, 1,50-2,54),⁶⁸ y mortalidad cardiovascular (RR, 2,03; IC del 95%, 1,79-2,30)⁶⁹ en la FA en comparación con el ritmo sinusal. Incluso en ausencia de factores de riesgo tromboembólicos importantes, la incidencia de muerte es de 15,5 por 1000 personas-año en pacientes con FA, en comparación con 9,4 por 1000 personas-año en ausencia de FA (HR ajustado, 1,44; IC del 95%, 1,38-1,50; P < .001).⁷⁸ Los pacientes con hemorragia relacionada con el uso de ACO tienen mayor mortalidad, incluyendo hemorragias menores y mayores (según lo definido por la escala de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis*).⁸³ A pesar de tomar ACO, los pacientes con FA siguen teniendo un riesgo residual elevado de muerte, lo que subraya la importancia de la atención a la enfermedad concomitante.⁸⁴

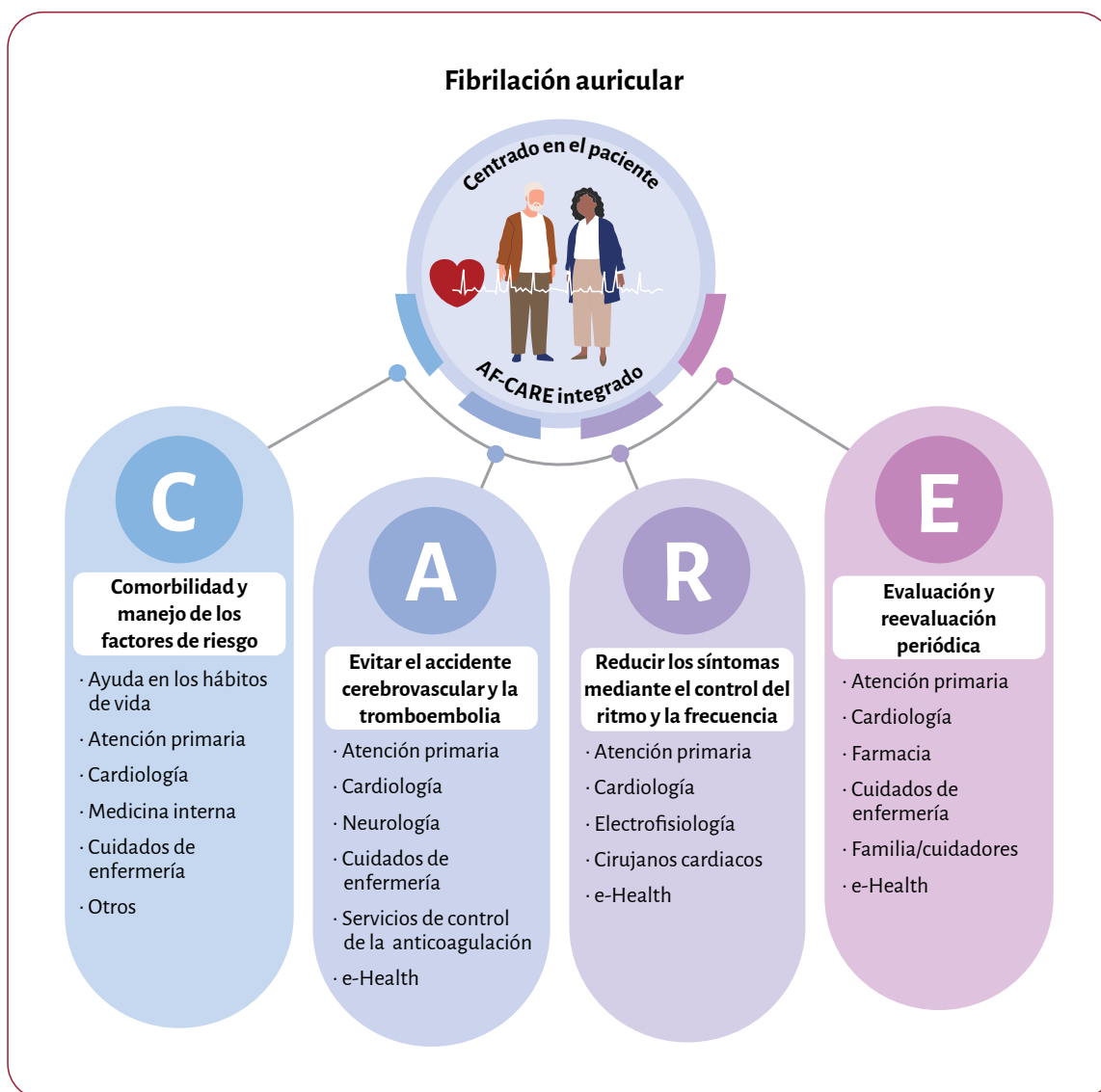


Figura 2. Enfoque multidisciplinario para el manejo de la FA. Los cuidadores principales participan en los entornos comunitarios y hospitalarios para brindar una atención óptima y centrada en el paciente a las personas que viven con FA. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica.

3.6. Flúter auricular

El flúter auricular (FLA) es una de las taquiarritmias auriculares más comunes, con una tasa de incidencia general de 88 por 100.000 personas-año, que aumenta a 317 por 100.000 personas-año en sujetos mayores de 50 años.⁸⁵ Los factores de riesgo para FLA y FA son similares, y más de la mitad de todos los pacientes con AFL desarrollará FA.⁸⁵ Los estudios observacionales sugieren que el riesgo tromboembólico es elevado en FLA.⁸⁶ En la comparación directa de FLA con FA, algunos estudios sugieren un riesgo similar de accidente cerebrovascular y otros un riesgo menor en FLA,^{87–90} posiblemente debido a diferentes cargas de comorbilidad y el impacto de factores de confusión, como la ablación de FLA/FA y la anticoagulación (que se interrumpe con mayor frecuencia en FLA).⁹¹

4. VÍAS CLÍNICAS DE ATENCIÓN AL PACIENTE Y MANEJO DE LA FA

4.1. Manejo multidisciplinario de la FA centrado en el paciente

4.1.1. Atención centrada en el paciente

El enfoque integral y centrado en el paciente para el manejo de la FA significa trabajar con un modelo de atención que respete la experiencia, los valores, las necesidades y las preferencias del paciente para la planificación, coordinación y prestación de la atención. Un componente central de este modelo es la relación terapéutica entre el paciente y el equipo multidisciplinario de profesionales de la salud (Figura 2). En el manejo de la FA

centrado en el paciente, los pacientes no son vistos como receptores pasivos de los servicios de salud, sino como participantes activos que trabajan como socios junto con los profesionales de la salud. El manejo de la FA centrado en el paciente requiere la integración de todos los aspectos del manejo de la FA. Esto incluye el control de los síntomas, las recomendaciones sobre el estilo de vida, el apoyo psicosocial y el manejo de las comorbilidades, junto con el tratamiento médico óptimo que consiste en farmacoterapia, cardioversión y ablación intervencionista o quirúrgica (Tabla 9). Los servicios deben diseñarse para garantizar que todos los pacientes tengan acceso a un modelo organizado de manejo de la FA, incluyendo los servicios especializados de atención terciaria cuando esté indicado (véase el [Material Suplementario, Tabla S1](#), [Tabla de Evidencia 4](#) y [Tabla de Evidencia Adicional S3](#)). También es importante mantener vías de atención para que los pacientes puedan volver a ponerse en contacto de forma rápida con los servicios especializados cuando se produzcan cambios en su estado clínico.

Tabla 9. Cómo conseguir un tratamiento de la FA centrado en el paciente

Componentes del manejo de FA centrado en el paciente:
• Tratamiento óptimo de acuerdo con los principios de AF-CARE, que incluyen:
◦ [C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo
◦ [A] Evitar el accidente cerebrovascular y la tromboembolia
◦ [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia
◦ [E] Evaluación y reevaluación periódicas
• Recomendaciones sobre el estilo de vida
• Apoyo psicosocial
• Educación y concienciación para pacientes, familiares y cuidadores.
• Coordinación perfecta entre atención primaria y atención especializada de FA
Cómo implementar el manejo de la FA centrado en el paciente
• Toma de decisiones compartida
• Enfoque de equipo multidisciplinario
• Educación y empoderamiento del paciente, con énfasis en el autocuidado
• Programas educativos estructurados para profesionales de la salud
• Soporte tecnológico (e-Health, m-Health, telemedicina) ^a

AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular.

^ae-Health se refiere a servicios de atención médica proporcionados mediante métodos electrónicos; m-Health, se refiere a servicios de atención médica respaldados por dispositivos móviles; y telemedicina se refiere al diagnóstico o tratamiento remoto respaldado por tecnología de telecomunicaciones.

4.1.2. Educación y toma de decisiones compartida

Puede ser de gran ayuda realizar un asesoramiento claro sobre la justificación de los tratamientos, la posibilidad de modificarlos y practicar una toma de decisiones compartida para los pacientes que tienen que vivir con FA (véase [Material Suplementario, Tabla S2](#)).⁹² Es fundamental mantener una relación abierta y eficaz entre el paciente y el profesional sanitario, y se ha comprobado que la toma de decisiones compartida mejora los resultados de la ACO y el manejo de la arritmia.^{93,94} Al utilizar un enfoque compartido, tanto el médico como el paciente participan en el proceso de toma de decisiones (en la medida en que lo prefiera el paciente). La información se comparte en ambas direcciones. Además, tanto el médico como el paciente expresan sus preferencias y analizan las opciones. De las posibles decisiones de tratamiento, también puede optarse por no realizar ningún tratamiento.⁹⁵ Hay varias herramientas disponibles para facilitar la toma de decisiones compartida, aunque la mayoría se centra en las decisiones sobre la anticoagulación. Por ejemplo, se ha demostrado que el *Shared Decision-Making Toolkit* (<http://afib-guide.com>, <http://afibguide.com/clinician>) y la escala *Successful Intravenous Cardioversion for Atrial Fibrillation* (SIC-AF) reducen el conflicto a la hora de tomar una decisión en comparación con la atención habitual que reciben los pacientes con FA.^{93,94} Las organizaciones de apoyo a los pacientes también pueden hacer una contribución importante para proporcionar conocimiento comprensible y práctico sobre la FA y sus tratamientos (p. ej., grupos de apoyo locales y organizaciones benéficas internacionales, como <http://afa-international.org>). Como la FA es una enfermedad crónica o recurrente en la mayoría de los pacientes, la educación es fundamental para empoderar a los pacientes, así como a sus familiares y cuidadores.

4.1.3. Educación de los profesionales sanitarios

Las lagunas en el conocimiento y las habilidades en todos los dominios de la atención de la FA se describen de manera consistente entre cardiólogos, neurólogos, especialistas en medicina interna, médicos de urgencias, médicos generales, enfermeras y profesionales de la salud afines.^{96–98} Los profesionales de la salud involucrados en el manejo multidisciplinario de la FA deben tener conocimiento de todas las opciones disponibles para el diagnóstico y el tratamiento.^{99–101} Según el ensayo clínico STEER-AF,⁹⁹ la adherencia en el mundo real a las pautas de práctica clínica para la FA fue deficiente en seis países de la ESC. Estos hallazgos resaltan la necesidad de una capacitación y educación adecuadas para los profesionales de la salud.¹⁰²

La educación específicamente dirigida a los profesionales de la salud puede aumentar el conocimiento y conducir a un uso más apropiado de los ACO para la prevención de la tromboembolia.¹⁰³ No obstante, las intervenciones educativas para los profesionales sanitarios a menudo no son suficientes para influir de manera sostenible en el comportamiento.¹⁰⁴ Puede ser necesario utilizar otras herramientas, como la retroalimentación activa,¹⁰³ herramientas de apoyo a la toma de decisiones clínicas,¹⁰⁵ consultas con expertos,¹⁰⁶ o aprendizaje mediante técnicas digitales.¹⁰⁷

4.1.4. Manejo integral e inclusivo de la FA

Cada vez hay más evidencia sobre el impacto del género/sexo en las diferencias en cuanto a la incidencia, prevalencia, factores de riesgo, comorbilidades y resultados clínicos de la FA.¹⁰⁸ Las mujeres diagnosticadas con FA son generalmente más mayores, tienen más hipertensión e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (ICFEC) y presentan menos enfermedad arterial coronaria (EAC) diagnosticada.¹⁰⁹ Los estudios de registro han descrito diferencias en los resultados clínicos, con mayor morbilidad y mortalidad en las mujeres, aunque los resultados pueden estar afectados por las diferencias en la edad y la carga de comorbilidades.^{110–112} Las mujeres con FA pueden ser más sintomáticas y tener una peor calidad de vida.^{41,113} No está claro si esto está relacionado con un retraso en la evaluación médica en las mujeres o si hay diferencias sexuales genuinas. A pesar de tener una mayor carga sintomática y más episodios proarrítmicos asociados con el tratamiento con fármacos antiarrítmicos, las mujeres tienen menos probabilidades de someterse a una ablación de FA que los hombres.¹⁰⁹ Estas observaciones exigen más investigación sobre las diferencias de género para prevenir disparidades y desigualdades en la atención médica. Otros aspectos de la diversidad, como la edad, la etnia y los aspectos transgénero, así como los determinantes sociales (incluido el estatus socioeconómico, la discapacidad, el nivel educativo, la alfabetización en salud y la ubicación rural/urbana) contribuyen de forma significativa a la desigualdad, y deberían recibir una consideración activa para mejorar los resultados clínicos de los pacientes.¹¹⁴

4.2. Principios del AF-CARE

Las Guías ESC 2024 para el manejo de la FA han recopilado y desarrollado enfoques anteriores para crear principios de manejo que ayuden a su implementación y, por lo tanto, mejoren la atención y los resultados del paciente. Cada vez hay más evidencia de que las herramientas de apoyo clínico^{115–118} pueden mejorar el manejo clínico, teniendo presente que cualquier herramienta sirve únicamente como guía y que todos los pacientes requieren una atención personalizada. El enfoque AF-CARE cubre muchos principios establecidos en el manejo de la FA, pero lo hace en un formato sistemático y temporal con cuatro pilares de tratamiento esenciales (Figura 3; ilustración central). El manejo conjunto con cada paciente constituye el punto de partida del enfoque AF-CARE. En particular, tiene en cuenta la creciente base de evidencia que indica que los tratamientos para la FA son más efectivos cuando se abordan las condiciones de salud asociadas. Es fundamental llevar a cabo una búsqueda cuidadosa de estas comorbilidades y factores de riesgo [C] en todos los pacientes con diagnóstico de FA. A continuación se considera la prevención del accidente cerebrovascular y la tromboembolia [A] en pacientes con factores de riesgo, centrándose en el uso apropiado del tratamiento anticoagulante. Luego se aplica la reducción de los síntomas y la morbilidad relacionados con la FA mediante el uso eficaz del control de la frecuencia cardíaca y el ritmo [R], que en pacientes seleccionados también puede reducir la hospitalización o mejorar el pronóstico. El beneficio potencial del control del ritmo, y la consideración de todos los riesgos involucrados, se debe considerar para

todos los pacientes en cada contacto con los profesionales de la salud. Como la FA y las comorbilidades relacionadas cambian con el tiempo, se requieren diferentes niveles de evaluación [E] y reevaluación de forma periódica en cada paciente. Debido a la amplia variabilidad en la respuesta al tratamiento y la fisiopatología cambiante de la FA a medida que avanza la edad y la carga de comorbilidades, la reevaluación debe ser parte de la vía de atención estándar para prevenir episodios adversos en los pacientes y mejorar la salud de la población.

El AF-CARE se basa en las Guías ESC previas, p. ej., el enfoque integral de cinco pasos en los resultados clínicos de la Guía ESC de 2016 para el Manejo de la Fibrilación Auricular,¹¹⁹ y la vía AF Better Care (ABC) de la Guía ESC de 2020 para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Fibrilación Auricular.¹²⁰ La reorganización en AF-CARE se ha basado en el desarrollo paralelo de nuevos enfoques y tecnologías (en particular para el control del ritmo), con evidencias nuevas que sugieren de forma consistente que todos los aspectos del tratamiento de la FA son más efectivos cuando se consideran las comorbilidades y los factores de riesgo. Esto incluye el tratamiento sintomático, la mejora del pronóstico, la prevención de la tromboembolia y la respuesta a las estrategias de control de la frecuencia y el ritmo. El AF-CARE incide explícitamente en la necesidad de llevar a cabo una evaluación y un seguimiento personalizado, con un enfoque activo que tenga en cuenta los cambios de los pacientes, la FA y las comorbilidades asociadas a lo largo del tiempo. Los principios de AF-CARE se han aplicado a diferentes vías de atención a los pacientes para facilitar su implementación en la práctica clínica de rutina. Esto incluye el tratamiento de la FA de nueva aparición (Figura 4), la FA paroxística (Figura 5), la FA persistente (Figura 6) y la FA permanente (Figura 7).

Tabla 4 de Recomendaciones. Recomendaciones para la atención y la educación centradas en el paciente (véase también la Tabla de evidencia 4)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la educación dirigida a pacientes, familiares, cuidadores y profesionales de la salud para optimizar la toma de decisiones compartida, facilitando el debate abierto tanto sobre los beneficios como sobre los riesgos asociados a cada opción terapéutica. ^{94,103}	I	C
Se recomienda el acceso a un manejo centrado en el paciente según los principios de AF-CARE en todos los pacientes con FA, independientemente del género, la etnia y el nivel socioeconómico, para garantizar la igualdad en la prestación de la atención sanitaria y mejorar los resultados.	I	C
Se debe considerar el manejo de la FA centrado en el paciente con un enfoque multidisciplinario en todos los pacientes con FA para optimizar el manejo y mejorar los resultados. ^{79,121–124}	Ila	B

AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

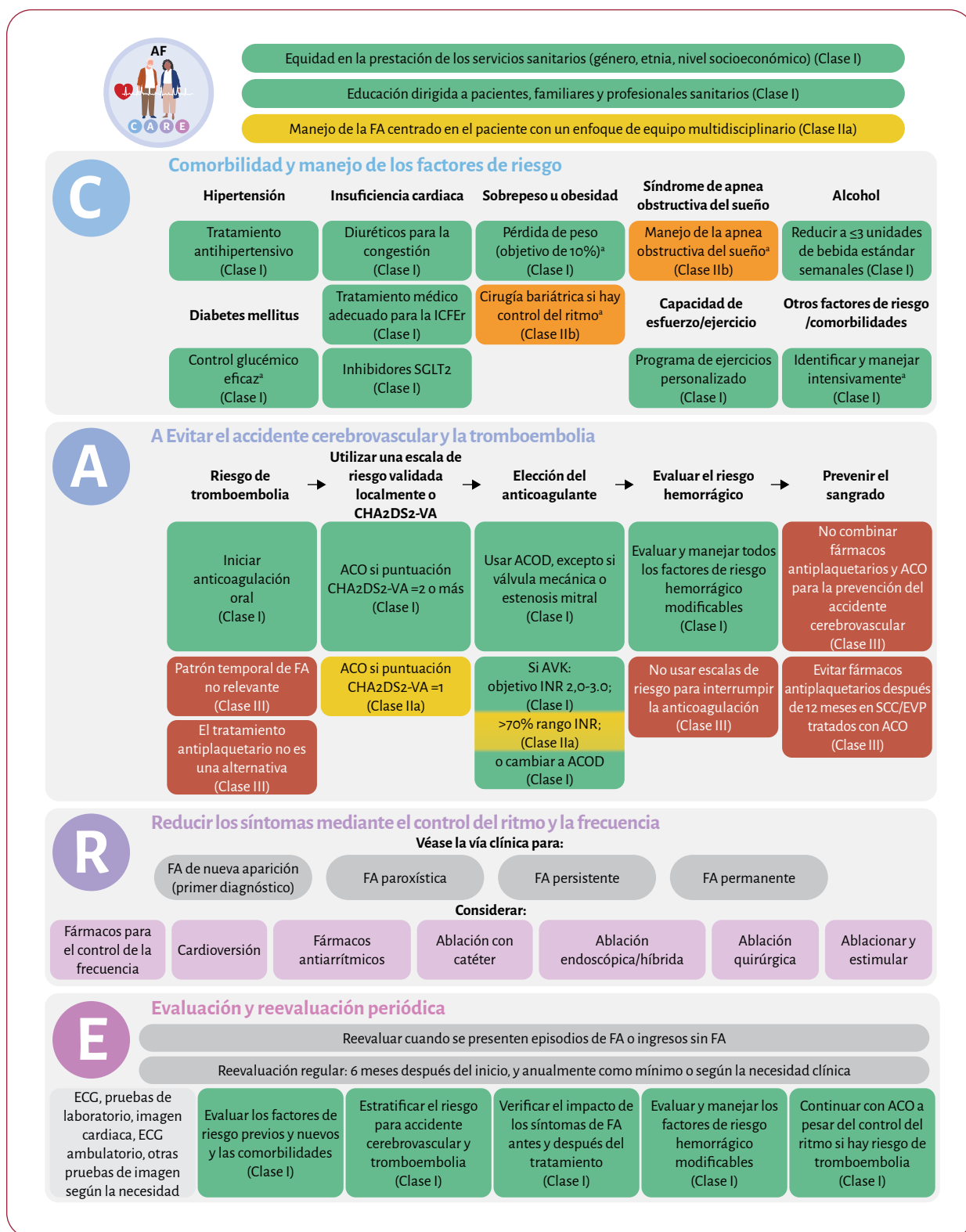


Figura 3. Ilustración central. Representación esquemática del manejo del paciente con FA (véanse las Figuras 4, 5, 6 y 7 para conocer las rutas para la FA de reciente diagnóstico, FA paroxística, FA persistente y FA permanente). ACO, anticoagulación oral; AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; SCC, síndrome coronario crónico; SAOS, síndrome de apnea obstructiva del sueño; AVK, antagonista de la vitamina K; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ACOD, anticoagulantes orales directos; ECG, electrocardiograma; EVP, enfermedad vascular periférica; FA, fibrilación auricular; ICFeR, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. ^aComo parte de un manejo integral de los factores de riesgo cardiometabólico.

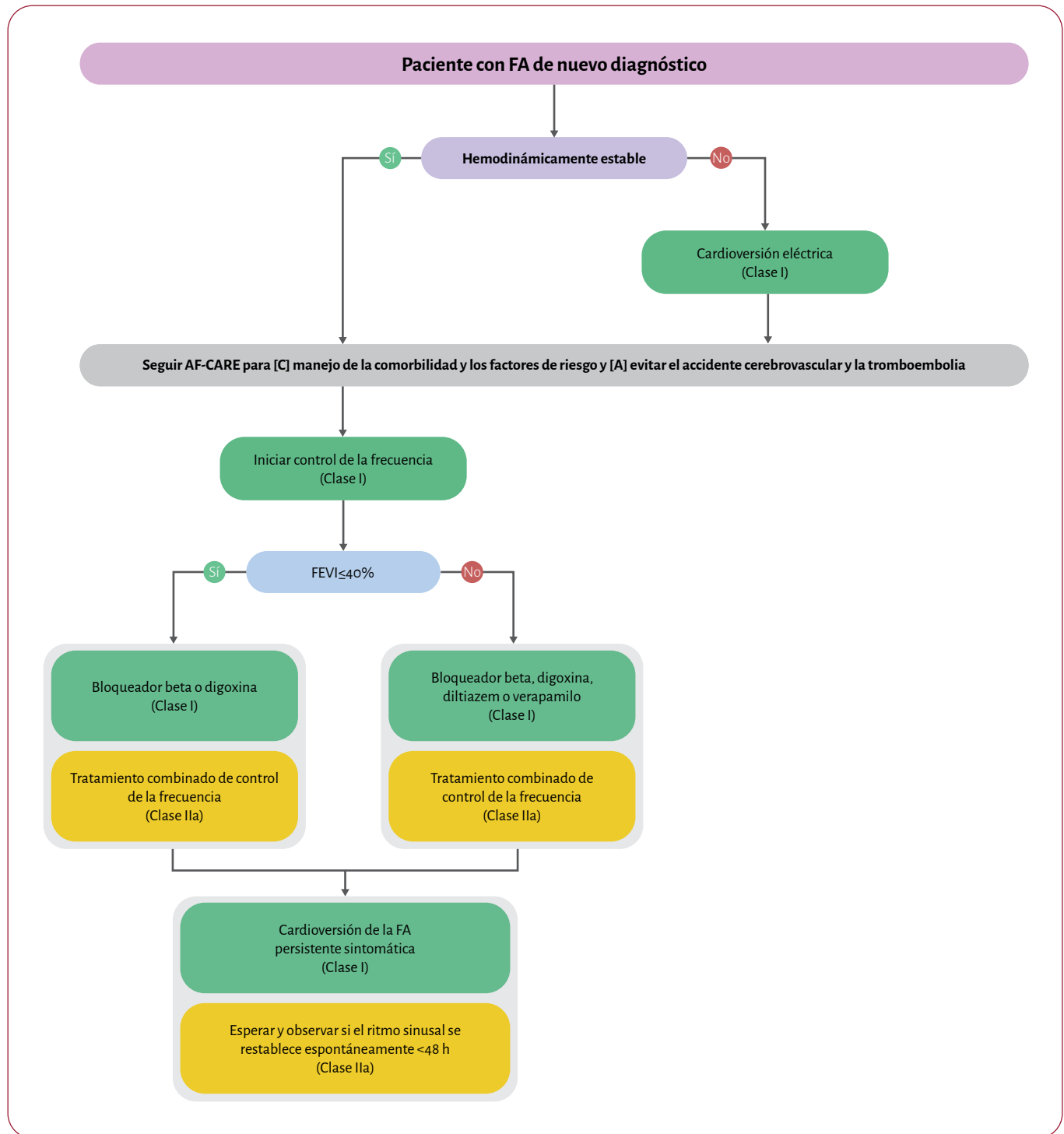


Figura 4. Esquema de manejo para los pacientes con FA de nuevo diagnóstico. [R] Vía clínica para los pacientes con FA de primer diagnóstico. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Después de seguir la vía clínica para la FA diagnosticada por primera vez, los pacientes con FA recurrente deben seguir la vía AF-CARE [R] para FA paroxística, persistente o permanente, según el tipo de FA.

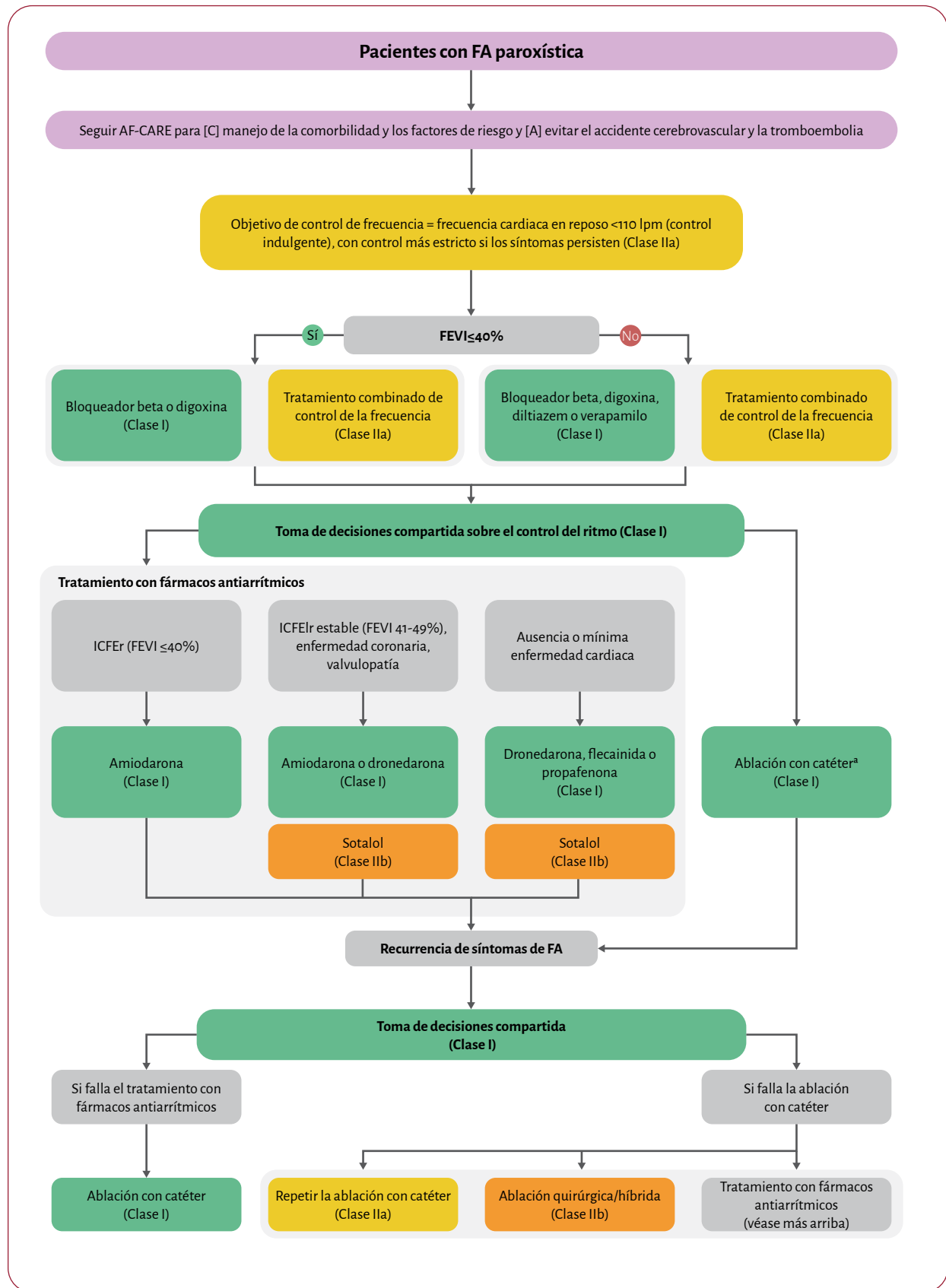


Figura 5. Esquema de manejo para los pacientes con FA paroxística. [R] Vía clínica para los pacientes con FA paroxística. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICFEr, insuficiencia cardíaca con fracción ligeramente reducida; ICFEr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; lpm, latidos por minuto. ^aEn pacientes con ICFEr: Clase I si hay probabilidad alta de miocardiopatía inducida por taquicardia; y Clase IIa en pacientes seleccionados para mejorar el pronóstico.

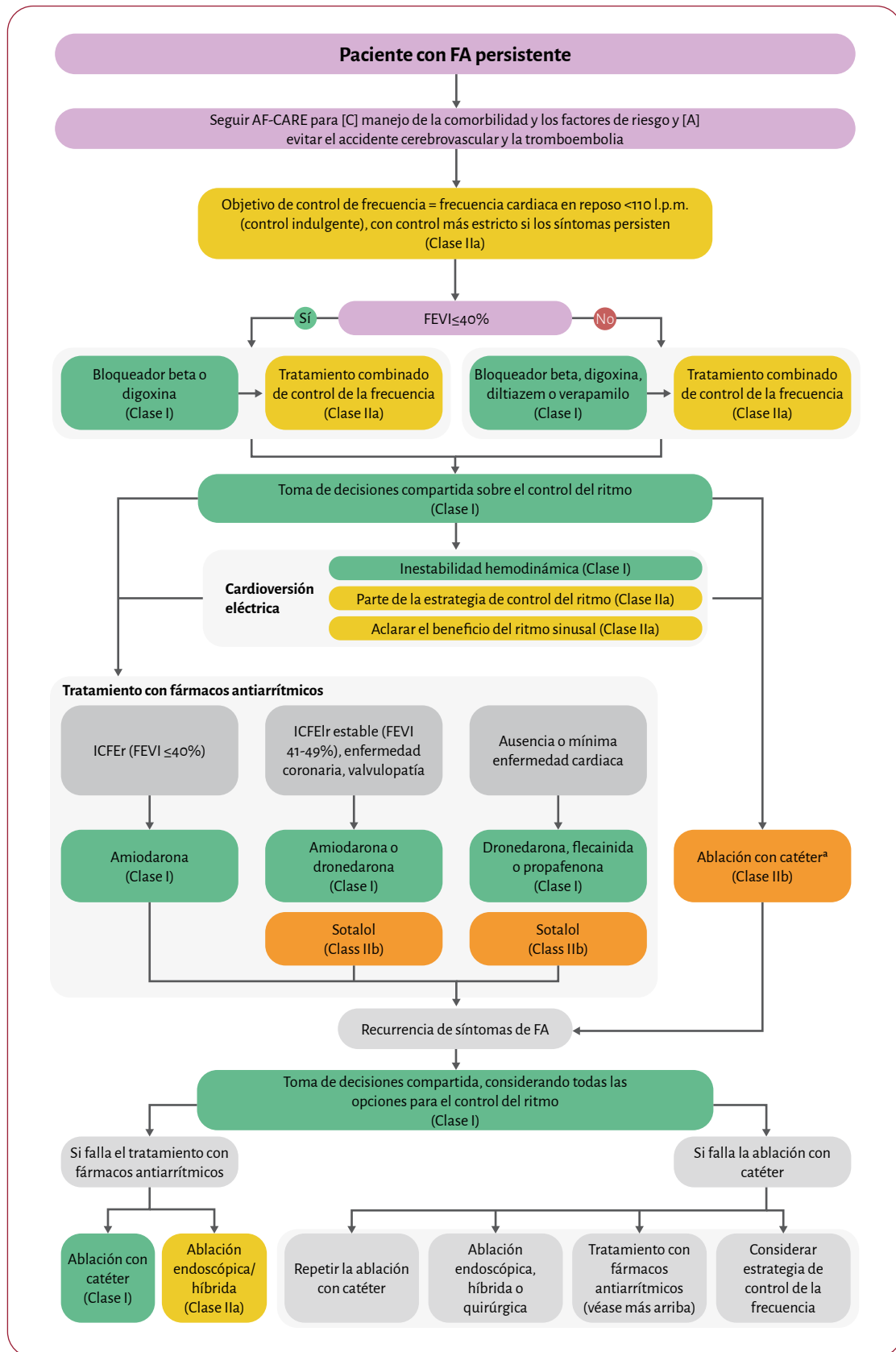


Figura 6. Esquema de manejo para los pacientes con FA persistente. [R] Vía clínica para los pacientes con FA persistente. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular; FEV1, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICFEIr, insuficiencia cardíaca con fracción ligeramente reducida; ICFEr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; lpm, latidos por minuto. ³En pacientes con ICFEr: Clase I si hay probabilidad alta de miocardiopatía inducida por taquicardia; y Clase IIa en pacientes seleccionados para mejorar el pronóstico.

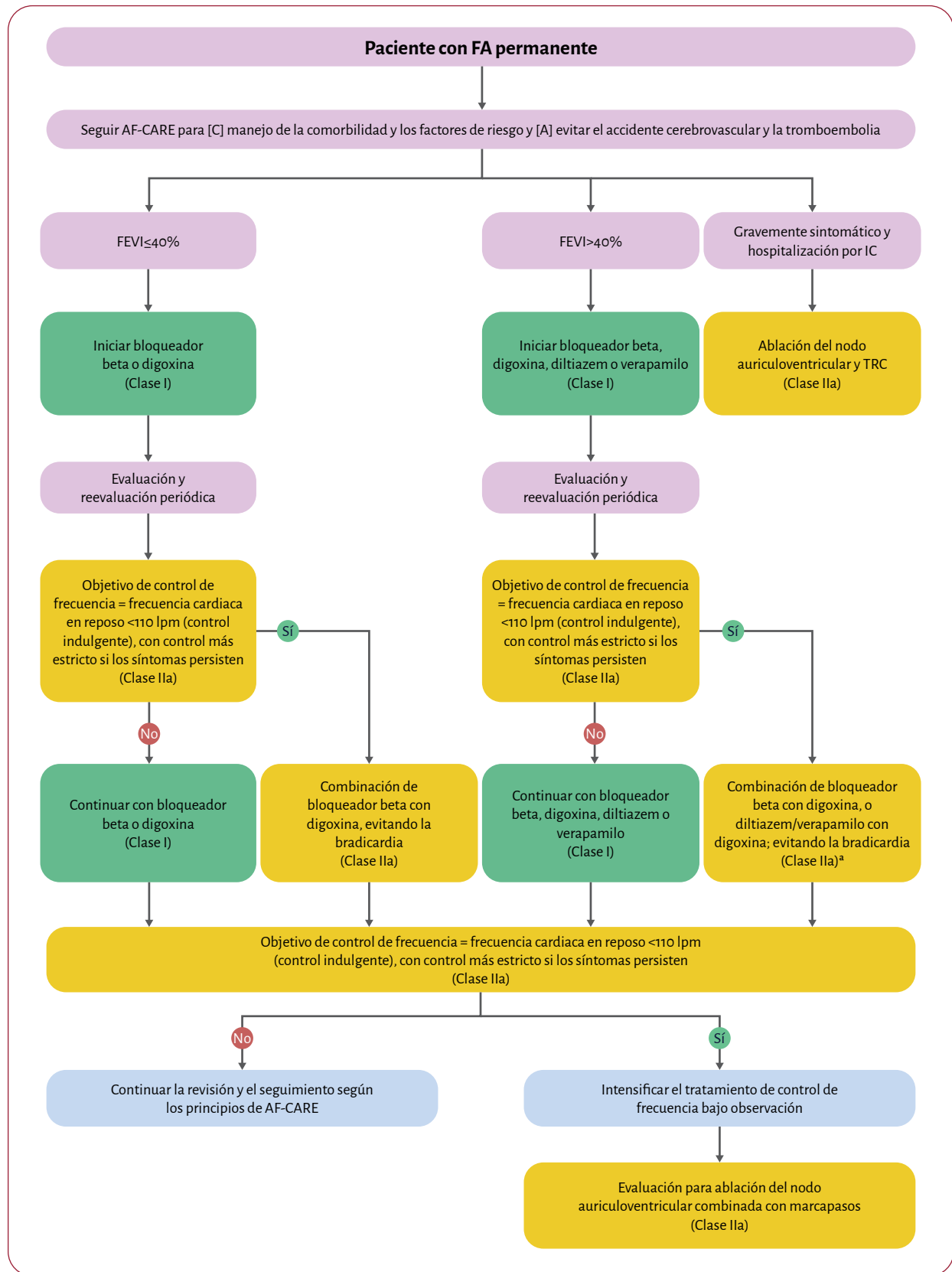


Figura 7. Esquema de manejo para los pacientes con FA permanente. [R] Vía clínica para los pacientes con FA permanente. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; FA, fibrilación auricular; FEVl, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; lpm, latidos por minuto; TRC, terapia de resincronización cardíaca. La FA permanente es una decisión compartida entre el paciente y el médico de que no se planean más intentos de restauración del ritmo sinusal. ^aEs importante tener presente que la combinación de bloqueadores beta con diltiazem o verapamilo solo debe usarse bajo prescripción de un especialista y debe controlarse con un ECG ambulatorio para verificar si hay bradicardia.

5. [C] MANEJO DE COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO

Se conoce una gama amplia de comorbilidades asociada con la recurrencia y la progresión de la FA. El manejo de las comorbilidades también es fundamental para el éxito de otros aspectos de la atención que reciben los pacientes con FA, y ya existe evidencia publicada para la hipertensión, la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus, la obesidad y la apnea del sueño, así como los

cambios en el estilo de vida que mejoran la actividad física y reducen el consumo de alcohol (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S4](#)). La identificación y el tratamiento de estas comorbilidades y grupos de factores de riesgo forman una parte importante de un AF-CARE eficaz (*Figura 8*), y la evidencia descrita en el resto de este apartado subraya los aspectos del manejo que pueden mejorar los resultados del paciente o prevenir la recurrencia de la FA. Muchos de estos factores (y más) también están asociados con la FA de nueva aparición (véase el Apartado 10).

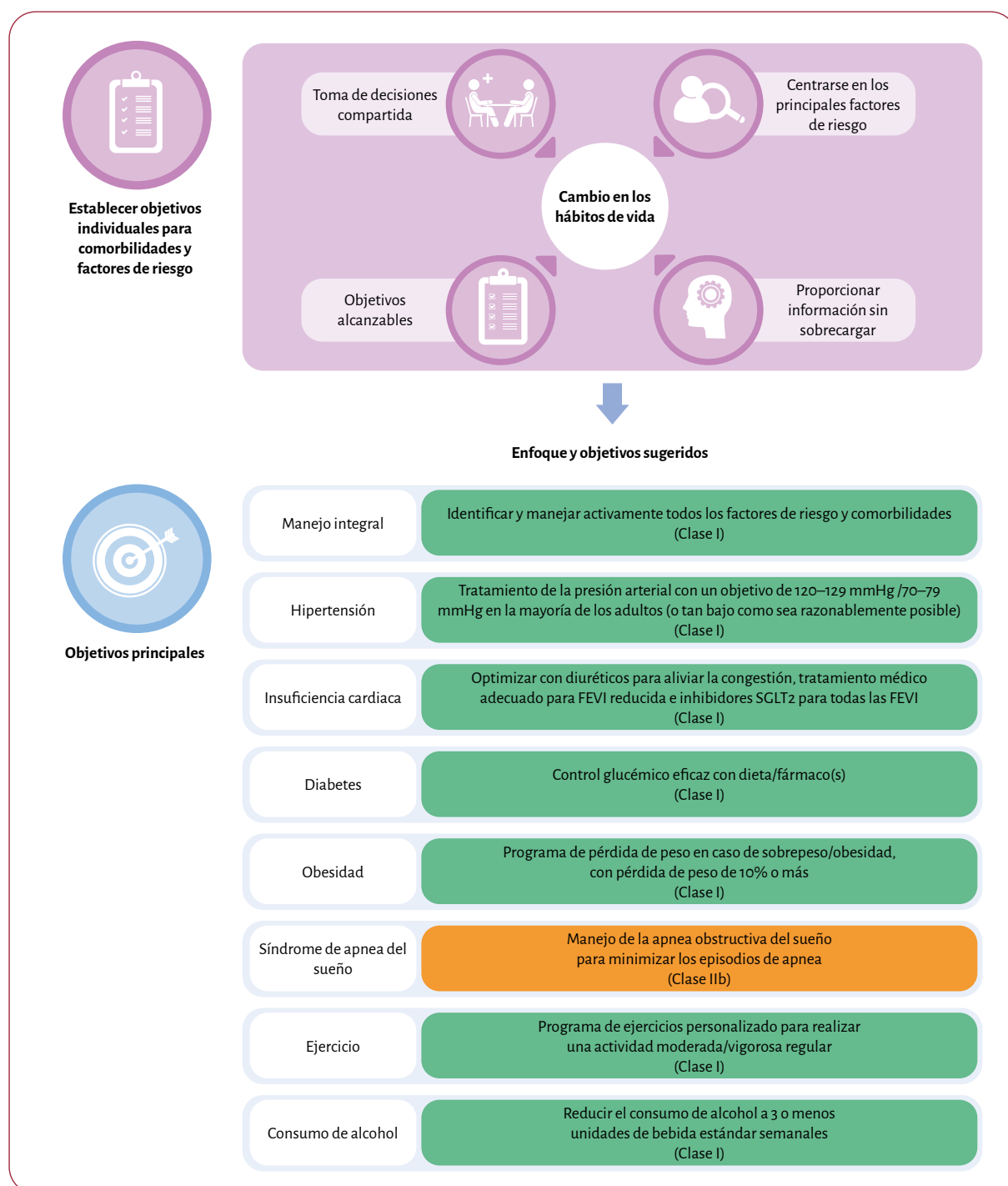


Figura 8. Manejo de las comorbilidades clave para reducir la recurrencia de FA. FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

Tabla 5 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo de la comorbilidad y los factores de riesgo en la FA (véase también la Tabla de evidencia 5)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la identificación y el manejo de los factores de riesgo y las comorbilidades como parte integral del tratamiento de la FA. ^{39,125-127}	I	B
Se recomienda un tratamiento antihipertensivo en pacientes con FA e hipertensión para reducir la recurrencia y la progresión de la FA y prevenir episodios cardiovasculares adversos. ¹²⁶⁻¹³⁰	I	B
Se recomiendan los diuréticos en pacientes con FA, IC y congestión para aliviar los síntomas y facilitar el manejo de la FA.	I	C
Se recomienda un tratamiento médico adecuado para la IC en pacientes con FA que presenten IC y FEVI deteriorada para reducir los síntomas o la hospitalización por IC y prevenir la recurrencia de la FA. ¹³¹⁻¹³⁷	I	B
Se recomiendan los inhibidores SGLT2 para pacientes con IC y FA, independientemente de la FEVI, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular. ^{136,138-140}	I	A
Se recomienda un control glucémico eficaz como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con diabetes mellitus y FA, para reducir la carga, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	C
Se recomienda la pérdida de peso como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con sobrepeso y obesidad con FA para reducir los síntomas y la carga de FA, con un objetivo de reducción de 10 % o más en el peso corporal. ¹²⁵⁻¹²⁸	I	B
Se recomienda un programa de ejercicio físico personalizado en personas con FA paroxística o persistente para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y reducir la recurrencia de la FA. ¹⁴¹⁻¹⁴⁶	I	B
Se recomienda reducir el consumo de alcohol a ≤ 3 bebidas estándar (≤ 30 gramos de alcohol) por semana como parte del manejo integral de los factores de riesgo para reducir la recurrencia de la FA. ^{126,127,147}	I	B
Se puede considerar la cirugía bariátrica junto con cambios en el estilo de vida y tratamiento médico en personas con FA y un IMC ≥ 40 kg/m ² en los que se planifica una estrategia de control del ritmo, para reducir la recurrencia y la progresión de la FA.	IIb	C
Se puede considerar el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño como parte de un tratamiento integral de los factores de riesgo en personas con FA para reducir la recurrencia y la progresión. ^{126-128,148-154}	IIb	B
Cuando se evalúa la apnea obstructiva del sueño en individuos con FA, no se recomienda utilizar únicamente cuestionarios basados en los síntomas. ¹⁵⁵⁻¹⁵⁷	III	B

FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardiaca; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cO índice de masa corporal ≥ 35 kg/m² con complicaciones relacionadas con la obesidad.

5.1. Hipertensión

La hipertensión en pacientes con FA se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, hemorragia grave y mortalidad cardiovascular.¹⁵⁸⁻¹⁶¹ El objetivo de presión arterial sistólica (PAS) tratada en la mayoría de los adultos es de 120 a 129 mmHg. Cuando el tratamiento para reducir la PAS es mal tolerado, existe fragilidad clínica significativa o la edad del paciente es de 85 años o más, es aceptable considerar un objetivo más laxo (inferior a 140 mmHg) o “tan bajo como sea razonablemente alcanzable”. La presión arterial diastólica durante el tratamiento debe ser idealmente de 70 a 79 mmHg.¹⁶² En un metanálisis de datos de participantes individuales con FA basal procedentes de 22 ensayos clínicos aleatorizados, se describe que una reducción de 5 mmHg en la PAS redujo el riesgo de episodios cardiovasculares mayores en un 9% (HR, 0,91; IC del 95%, 0,83-1,00), con un efecto idéntico en pacientes con FA o con ritmo sinusal.¹²⁹

En individuos con FA, la hipertensión a menudo coexiste con otros factores de riesgo modificables y no modificables que contribuyen a la recurrencia de la FA, los reingresos y los síntomas persistentes después del control del ritmo.¹⁶³⁻¹⁷¹ El control óptimo de la presión arterial debe ser un componente fundamental del tratamiento de la FA y se debe llevar a cabo como parte de la estrategia de manejo integral de los factores de riesgo.¹²⁶⁻¹²⁸ Aunque la mayoría de las investigaciones se ha centrado en los resultados clínicos, los pocos datos existentes que han comparado la medicación para la hipertensión sugieren que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) puede ser superior para la prevención de la FA recurrente.¹⁷²⁻¹⁷⁵

5.2. Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es un determinante clave del pronóstico de los pacientes con FA, y un factor importante asociado con la recurrencia y la progresión de la FA.^{176,177} Durante 30 años de seguimiento de la cohorte del estudio Framingham, el 57% de los sujetos con insuficiencia cardiaca de nueva aparición tenía FA concomitante, y el 37% de aquellos con FA de nueva aparición tenía insuficiencia cardiaca.¹⁷⁸ Numerosas condiciones cardiovasculares y no cardiovasculares impactan sobre el desarrollo de FA e insuficiencia cardiaca, lo que converge en la vía de la miocardiopatía auricular.¹⁸ Entre los pacientes que acuden a urgencias por un episodio de insuficiencia cardiaca aguda, la FA es uno de los factores desencadenantes más prevalentes.¹⁷⁹ El desarrollo de insuficiencia cardiaca en pacientes con FA se asocia con un aumento de dos veces en la aparición de accidentes cerebrovasculares y tromboembolia,¹⁸⁰ incluso después del tratamiento anticoagulante,¹⁸¹ y una mortalidad por cualquier causa 25% mayor.¹⁷⁸ El pronóstico puede verse afectado por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), alcanzándose la mayor tasa de mortalidad cuando la FA se combina con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFe) (FEVI $\leq 40\%$) en comparación con la FA y la ICFe (FEVI $\geq 50\%$). No obstante, las tasas de accidente cerebrovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca de nueva aparición son similares independientemente de la FEVI.¹⁸² Debido a que FA y la insuficiencia cardiaca concomitantes son muy habituales en la práctica clínica, las estrategias para mejorar los resultados clínicos en estos pacientes se detallan dentro de cada componente de la vía AF-CARE. Sin embargo, también es muy importante que haya un manejo adecuado de la insuficiencia cardiaca en los pacientes con FA para prevenir episodios adversos evitables.

La optimización del manejo de la insuficiencia cardiaca debe seguir las Guías más recientes de la ESC: Actualización 2023¹⁸³ de la *Guía ESC de 2021 para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca Aguda y Crónica*.¹³⁷ Lograr la euvolemia con diuréticos es un primer paso importante que no solo controla el componente de insuficiencia cardiaca, sino que también puede facilitar un mejor control de la frecuencia cardiaca en la FA. En el caso de la ICFeR, cabe destacar que muchas de los tratamientos recomendados por las guías más antiguas carecen de evidencia de beneficio en pacientes con FA coexistente. No hay datos disponibles de ensayos clínicos en este contexto para los IECA, los datos sobre los ARAII son contradictorios^{132,184} y un metanálisis de datos de pacientes individuales no ha encontrado diferencias entre los bloqueadores beta y el placebo en la mortalidad por cualquier causa en la ICFeR con FA.¹³³ Sin embargo, estos fármacos son muy seguros y puede haber otras indicaciones para estos tratamientos más allá del pronóstico, incluido el manejo de la comorbilidad y la mejoría de los síntomas. Estos y otros tratamientos también pueden tener funciones duales, p. ej., los bloqueadores beta o la digoxina pueden ser útiles para el control de la frecuencia de la FA, además de mejorar algunos parámetros de la insuficiencia cardiaca y reducir las hospitalizaciones.^{48,185,186} Las incorporaciones más recientes al manejo de la ICFeR, como la eplerenona, el sacubitrilo-valsartán y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), han tenido una representación importante de pacientes con FA en los ensayos clínicos, sin evidencia de que la FA modificara su capacidad para reducir la mortalidad cardiovascular/hospitalización por insuficiencia cardiaca.^{134–136} La *Guía ESC de 2021 sobre Estimulación Cardiaca y Terapia de Resincronización Cardiaca*, analiza con detalle la terapia de resincronización cardiaca (TRC) en el contexto de la ICFeR y la FA, subrayando la necesidad de asegurar una estimulación biventricular efectiva (con un umbral bajo para considerar la ablación del nodo auriculoventricular).¹⁸⁷ Los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida (ICFeR) (FEVI 41%–49%) y FA deben tratarse generalmente según las indicaciones para la ICFeR,¹³⁷ aunque por el momento hay poca evidencia específica para la FA.^{188–190} Para el tratamiento de la ICFeR y FA,¹⁹¹ los datos de subgrupos preespecificados sobre FA procedentes de múltiples ensayos clínicos de gran tamaño indican que los inhibidores de SGLT2 dapagliflozina, empagliflozina y sotagliflozina son eficaces para mejorar el pronóstico.^{138–140}

El tratamiento adecuado de la insuficiencia cardiaca tiene el potencial de reducir la recurrencia de la FA, p. ej., reduciendo el remodelado miocárdico adverso auricular y ventricular, aunque hay pocos datos sobre los tratamientos específicos. En el ensayo clínico *Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early AF in heart failure* (RACE 3), el tratamiento combinado de la insuficiencia cardiaca de leve a moderada con inhibidores de la ECA/ARA II, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, estatinas y rehabilitación cardiaca mejoró el mantenimiento del ritmo sinusal en la monitorización ambulatoria a los 12 meses.³⁹ Este beneficio no se mantuvo en el seguimiento a 5 años, aunque esto puede estar sujeto a confusión por la falta de intervención más allá de los 12 meses iniciales.¹⁹²

5.3. Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus está presente en el 25% aproximadamente de los pacientes con FA.^{193–195} Los pacientes con diabetes y FA

tienen un peor pronóstico,¹⁹⁶ requieren mayor atención médica y presentan un exceso de mortalidad y eventos cardiovasculares. La prevalencia e incidencia de FA y diabetes tipo 2 están aumentando notablemente, y la asociación de ambas patologías constituye un reto creciente para la salud pública.^{195,197} Además, la diabetes aumenta el riesgo tromboembólico.^{198,199} Tras una ablación con catéter de la FA, la presencia de diabetes y el aumento de la concentración de HbA1c se asocian con ingresos más prolongados y mayor recurrencia de FA.^{200–203}

En estudios de cohortes, el manejo de la diabetes mellitus como parte del tratamiento integral de los factores de riesgo se ha asociado con una reducción de los síntomas y la carga de FA, una reversión mayor del tipo de FA (de persistente a paroxística o a ausencia de FA) y un mejor mantenimiento del ritmo sinusal.^{126–128} No obstante, hay poca evidencia sólida al respecto y los medicamentos para reducir la glucosa han tenido efectos variables sobre la FA.^{204–206} Están apareciendo datos nuevos sobre el uso de inhibidores de SGLT2 y antagonistas del péptido similar a glucagón-1 en pacientes con diabetes y FA que pueden afectar la elección del tratamiento en un futuro próximo. Es importante destacar que la diabetes frecuentemente coexiste con múltiples factores de riesgo en pacientes con FA, por lo que se requiere un enfoque integral para su manejo. La *Guía ESC de 2023 sobre el Manejo de la Enfermedad Cardiovascular en Pacientes con Diabetes* ofrece una información más detallada.²⁰⁷

5.4. Obesidad

La obesidad frecuentemente coexiste con otros factores de riesgo que se asocian de forma independiente con el desarrollo de FA.^{208,209} La obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 Kg/m²) y el sobrepeso (IMC >25 Kg/m²) están asociados con un mayor riesgo de arritmias auriculares recurrentes después de la ablación de FA (aumento del 13% por cada 5 Kg/m² adicionales de IMC).^{210–212} Un ensayo clínico ha demostrado, en el contexto del manejo integral de los factores de riesgo, que la pérdida de peso de $\geq 10\%$ en sujetos con sobrepeso y obesidad que tienen FA se asocia con una reducción de los síntomas y la carga de FA (objetivo de IMC <27 Kg/m²).¹²⁵ Los estudios de cohortes también han mostrado una respuesta beneficiosa sobre el mantenimiento del ritmo sinusal,¹²⁶ los resultados de la ablación¹²⁸ y la reversión del tipo de FA¹²⁷ proporcional al grado de pérdida de peso y el manejo de los factores de riesgo. Sin embargo, en el ensayo aleatorizado *Supervised Obesity Reduction Trial for FA Ablation Patients* (SORT-AF) que incluye pacientes con ablación de FA, no se observó mejoría en los resultados de la ablación tras una única intervención de pérdida de peso que consiguió una magnitud de reducción del 4 % en 12 meses.²¹³ Este resultado es consistente con los hallazgos de la cohorte LEGACY (*Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort: a 5 Year follow-up study*) que indican que una pérdida de peso de $\leq 3\%$ no tenía impacto en la recurrencia de FA.¹²⁶ Los estudios observacionales han planteado la posibilidad de un punto de no retorno en términos de beneficio de la pérdida de peso,²¹⁴ y también la posibilidad de que la cirugía bariátrica pueda mejorar los síntomas y reducir la recurrencia de FA.^{215–217}

5.5. Síndrome de apnea obstructiva del sueño

El síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una afección muy prevalente, sobre todo en los pacientes con FA.^{157,218} Las

herramientas de detección óptimas en la población con FA todavía se están evaluando, aunque puede ser razonable realizar una detección de AOS en pacientes en los que se está siguiendo una estrategia de control del ritmo. Se sugiere la polisomnografía o la prueba de apnea del sueño en el hogar en lugar de los cuestionarios de detección.^{155–157,219} Los cuestionarios que evalúan la somnolencia diurna son malos predictores de AOS de moderada a grave.¹⁵⁵ Aún no está claro qué parámetro se debe utilizar para determinar el riesgo de FA en pacientes con SAOS, o para guiar el tratamiento de la SAOS en pacientes con FA.^{220,221}

Los estudios observacionales han sugerido que las personas con AOS no tratadas con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) responden mal a los tratamientos para la FA, y tienen mayor riesgo de recurrencia después de la cardioversión o la ablación.²²² Por el contrario, los pacientes con SAOS tratados con CPAP parecen mitigar su propensión a desarrollar FA.^{148–153,222–224} Un pequeño ensayo aleatorizado que comparaba CPAP frente a ningún tratamiento demostró una reversión del remodelado auricular en personas con SAOS moderada.¹⁵⁴ No obstante, otros ECA pequeños no han logrado demostrar un beneficio del tratamiento con CPAP sobre los resultados de la ablación²²⁵ o posteriores a la cardioversión.²²⁶ Los datos sobre el beneficio del tratamiento con CPAP sobre la mortalidad cardiovascular en la SAOS no son concluyentes.^{227–230}

5.6. Inactividad física

La disminución de la capacidad cardiorrespiratoria suele coexistir con otros factores de riesgo modificables y se ha asociado con una recurrencia mayor de FA después de la ablación con catéter.¹⁴¹ Está demostrado que una mejor capacidad cardiorrespiratoria tiene una relación inversa con la carga de FA tanto en personas de mediana edad como en personas mayores.¹⁴¹ Algunos ensayos clínicos de pequeño tamaño, metanálisis y cohortes observacionales han demostrado que el ejercicio aeróbico regular también puede mejorar los síntomas relacionados con la FA, la calidad de vida y la capacidad para hacer ejercicio.^{142,143} Una buena capacidad cardiorrespiratoria y una ganancia de la misma a lo largo del tiempo se asocian con una reducción mayor de la carga de FA y una mejoría en el mantenimiento del ritmo sinusal.^{141–145}

5.7. Consumo excesivo de alcohol

El consumo de alcohol puede aumentar el riesgo de episodios adversos en pacientes con FA, incluida la tromboembolia, muerte u hospitalización relacionada con FA.^{231,232} El alcohol se asocia con un riesgo mayor de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA de nueva aparición, y la abstinencia de alcohol después del diagnóstico de FA puede reducir el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.²³³ En los pacientes que reciben ACO, el exceso de alcohol se asocia con un riesgo mayor de hemorragia,²³⁴ favorecido por una mala adherencia al tratamiento, las interacciones entre el alcohol y los fármacos, la enfermedad hepática y el sangrado por varices.

El consumo de alcohol se asocia con un aumento dependiente de la dosis en la recurrencia de FA después de la ablación con catéter.^{147,235} En un ensayo clínico realizado con bebedores habituales no compulsivos con FA, el objetivo de alcanzar la abstinencia condujo a una reducción significativa en la recurrencia y la carga de FA; el consumo de alcohol se redujo de 16,8 a 2,1 unidades de

bebidas estándar por semana (≤ 30 gramos o 3 bebidas estándar de alcohol) en el grupo de intervención, y el 61 % alcanzó la abstinencia.¹⁴⁷ Según datos observacionales de pacientes sometidos a ablación con catéter, la reducción del consumo a ≤ 7 unidades de bebidas estándar (≤ 70 gramos de alcohol) por semana se asocia con un mejor mantenimiento del ritmo sinusal.^{128,235}

6. [A] PREVENCIÓN DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR Y EL TROMBOEMBOLISMO

6.1. Inicio de la anticoagulación oral

La FA es un factor de riesgo importante de tromboembolia, independientemente de si es paroxística, persistente o permanente.^{236,237} Si no se trata, y dependiendo de otros factores específicos del paciente, el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en la FA aumenta cinco veces, y uno de cada cinco accidentes cerebrovasculares está asociado con FA.²³⁸ Por lo tanto, el enfoque predeterminado debe ser proporcionar ACO a todos los pacientes elegibles, excepto aquellos con bajo riesgo de tener accidente cerebrovascular o tromboembolia. La eficacia de los ACO para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA está bien establecida.^{239,240} Los fármacos antiplaquetarios solos (aspirina o aspirina en combinación con clopidogrel) no se recomiendan para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA.^{241,242}

6.1.1. Apoyo a la toma de decisiones sobre anticoagulación en la FA

Se han desarrollado herramientas para facilitar la implementación del tratamiento con ACO en pacientes con FA clínica. La mayoría de los ensayos clínicos de ACO han utilizado variaciones de la escala CHADS₂ para identificar los casos de riesgo (con puntos para insuficiencia cardíaca crónica, hipertensión, edad, diabetes y 2 puntos por accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio [AIT] previo). Aunque la mayoría de las puntuaciones de riesgo de accidente cerebrovascular disponibles son simples y prácticas, el valor predictivo de las mismas suele ser modesto (véase el [Material Suplementario, Tabla S3](#)).^{243–245} La clasificación y discriminación de los episodios adversos es relativamente pobre para todas las escalas y, por lo tanto, el beneficio de usarlas para seleccionar pacientes para ACO no está claro. También hay una variación considerable en la definición de factores de riesgo entre países,²⁴⁶ y una falta de evidencia procedente de ensayos clínicos sobre la capacidad de las escalas de riesgo de accidente cerebrovascular para mejorar la práctica clínica.²⁴³ Esta guía continúa presentando una recomendación de Clase IA para el uso de ACO en pacientes con riesgo de tromboembolia. Sin embargo, en ausencia de evidencia sólida sobre cómo aplicar las escalas de riesgo en pacientes del mundo real, esto se ha separado del uso de cualquier escala de riesgo en particular. Esto también está en consonancia con las aprobaciones regulatorias para los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), que no requieren escalas de riesgo o umbrales numéricos.^{25–28,245}

En las décadas transcurridas desde que se desarrollaron estas escalas de riesgo se han producido cambios sustanciales

en lo que respecta a los perfiles de los factores de riesgo, tratamientos y objetivos a nivel poblacional.¹⁹⁸ Las escalas históricas no tienen en cuenta los parámetros que se han asociado con la tromboembolia en cohortes contemporáneas, como el cáncer, la enfermedad renal crónica (ERC), la etnicidad y una variedad de biomarcadores circulantes (incluidos la troponina y el péptido natriurético de tipo B [BNP]). Por ejemplo, para la ERC existe una correlación entre la disminución de la tasa de filtración glomerular y la proteinuria y el riesgo de accidente cerebrovascular,^{247–250} y los datos de cohorte sugieren un riesgo dos veces mayor de accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad en pacientes con FA que tienen ERC frente a los que no la tienen.²⁵¹ Otros factores, como la dilatación auricular, la hiperlipidemia, el tabaquismo y la obesidad, se han identificado en estudios de cohortes específicos como factores de riesgo adicionales para el accidente cerebrovascular isquémico en la FA.^{70,252,253} Los biomarcadores, como la troponina, los péptidos natriuréticos, el factor de diferenciación de crecimiento-15, la cistatina C y la interleucina-6, también pueden indicar el riesgo de accidente cerebrovascular residual en los pacientes con FA anticoagulados.^{254,255} La prevención del accidente cerebrovascular guiada por biomarcadores se está evaluando actualmente en un ensayo clínico aleatorizado en curso (NCT03753490). Hasta que no se disponga de una validación en los ensayos clínicos, este Grupo de Trabajo continúa dando apoyo al uso de una clasificación clínica simple para la implementación de la ACO. Los médicos deben utilizar herramientas que hayan sido validadas en su población local y adoptar un enfoque personalizado para la estratificación del riesgo tromboembólico que considere la gama completa de factores de riesgo específicos de cada paciente. El nivel de riesgo absoluto en el que se debe iniciar la ACO en pacientes individuales no se puede calcular a partir de estudios poblacionales. Variará dependiendo de cómo interactúan esos factores con otros problemas médicos y del grado de riesgo aceptable o tolerado por esa persona. En general, la mayoría de las escalas de riesgo disponibles tiene un umbral de 0,6%–1,0% anual de episodios tromboembólicos para que la FA clínica justifique la prescripción de ACO.

En Europa, la escala de riesgo más popular es la CHA₂DS₂-VASc, que otorga puntos por insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/AIT/tromboembolia previos (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años y sexo femenino. Sin embargo, la implementación ha variado en términos de género. El sexo femenino es un modificador del riesgo de accidente cerebrovascular dependiente de la edad en lugar de un factor de riesgo *per se*.^{112,256,257} La inclusión del género complica la práctica clínica tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes.²⁵⁸ También omite a las personas que se identifican como no binarias, transgénero o que están recibiendo terapia hormonal. Las guías previas de la ESC (y otras a nivel mundial) no han utilizado CHA₂DS₂-VASc; en su lugar, proporcionan diferentes puntuaciones para mujeres y hombres con FA para recomendar la ACO. Por lo tanto, la CHA₂DS₂-VA (excluyendo el género) se ha implementado de manera efectiva (Tabla 10).⁷⁸ Este Grupo de Trabajo propone que en ausencia de otras alternativas validadas localmente, los médicos y los pacientes usen la escala

CHA₂DS₂-VA para ayudar a la toma de decisiones sobre el tratamiento con ACO (es decir, sin un criterio de sexo o género de nacimiento). A la espera de los resultados de otros estudios clínicos que han incluido pacientes de menor riesgo (NCT04700826,259 NCT02387229260), se recomienda la ACO en los pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VA de 2 o más, y debe considerarse en aquellos con una puntuación CHA₂DS₂-VA de 1, siguiendo un enfoque de atención compartida y centrada en el paciente. Los profesionales de la salud deben intentar evaluar otros factores de riesgo tromboembólico que también puedan indicar la necesidad de prescribir ACO.

Tabla 6 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación y el manejo del riesgo tromboembólico en la FA (véase también la Tabla de evidencia 6)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda ACO en pacientes con FA clínica con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{239,240}	I	A
Se recomienda una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA de 2 o más como indicador de riesgo tromboembólico elevado para tomar decisiones sobre el inicio de la ACO.	I	C
Se recomienda ACO en todos los pacientes con FA y miocardiopatía hipertrófica o amiloidosis cardíaca, independientemente de la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{270–276}	I	B
Se recomienda una reevaluación personalizada del riesgo tromboembólico a intervalos periódicos en pacientes con FA para garantizar que se inicie la anticoagulación en los pacientes apropiados. ^{277–280}	I	B
Una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA de 1 debe considerarse un indicador de riesgo tromboembólico elevado para tomar decisiones sobre el inicio de la anticoagulación oral.	IIa	C
Se puede considerar el tratamiento con ACOD en pacientes con FA subclínica asintomática detectada por dispositivo y riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, excluyendo a los pacientes con riesgo hemorrágico alto. ^{281,282}	IIb	B
No se recomienda el tratamiento antiplaquetario como alternativa a la anticoagulación en pacientes con FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{242,283}	III	A
No se recomienda utilizar el patrón temporal de la FA clínica (paroxística, persistente o permanente) para determinar la necesidad de ACO. ^{284,285}	III	B

ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Tabla 10. Definiciones actualizadas para la escala CHA₂DS₂-VA

Componente CHA ₂ DS ₂ -VA		Definición y comentarios	Puntos otorgados ^a
C	Insuficiencia cardíaca crónica	Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca (independientemente de la FEVI, incluyendo ICfEc, ICfElr e ICfEr) o presencia de FEVI asintomática ≤40%. ^{261–263}	1
H	Hipertensión	PA en reposo >140/90 mmHg en al menos dos ocasiones, o tratamiento antihipertensivo actual. El objetivo óptimo de PA asociado con el menor riesgo de episodios cardiovasculares importantes es 120–129/70–79 mmHg (o mantenerlo tan bajo como sea razonablemente posible). ^{162,264}	1
A	Edad 75 años o más	La edad es un determinante independiente del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. ²⁶⁵ El riesgo relacionado con la edad es un <i>continuum</i> , pero por razones prácticas se otorgan dos puntos para una edad ≥75 años.	2
D	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus (tipo 1 o tipo 2), según la definición de los criterios actualmente aceptados, ²⁶⁶ o tratamiento hipoglucemiante.	1
S	Accidente cerebrovascular, AIT o tromboembolia arterial previos	La tromboembolia previa se asocia con un riesgo muy elevado de recurrencia y, por lo tanto, tiene una ponderación de 2 puntos.	2
V	Enfermedad vascular	EAC, incluido infarto de miocardio previo, angina, antecedentes de revascularización coronaria (quirúrgica o percutánea), y EAC significativa en la angiografía o las imágenes cardíacas. ²⁶⁷ O EVP, incluyendo: claudicación intermitente, revascularización previa por EVP, intervención percutánea o quirúrgica en la aorta abdominal y placa aórtica compleja en las imágenes (definida por las características de movilidad, ulceración, pedunculación o grosor ≥4 mm). ^{268,269}	1
A	Edad 65–74 años	Se otorga 1 punto por edad entre 65 y 74 años.	1

CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; EAC, enfermedad arterial coronaria; EVP, enfermedad vascular periférica; ICfEc, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICfElr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; ICfEr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; PA, presión arterial.

^aAdemás de estos factores, se deben considerar otros marcadores que modifican el riesgo de un individuo de sufrir un accidente cerebrovascular y una tromboembolia, incluidos el cáncer, la enfermedad renal crónica, la etnia (negra, hispana, asiática), los biomarcadores (troponina y BNP) y, en grupos específicos, la dilatación auricular, la hiperlipidemia, el tabaquismo y la obesidad.

6.2. Anticoagulantes orales

Los antagonistas de la vitamina K (AVK), predominantemente warfarina pero también otros derivados de la cumarina y la indandiona, son los principales fármacos que se han usado para prevenir los episodios tromboembólicos en el contexto de la FA. Como con cualquier anticoagulante, se debe alcanzar un equilibrio entre la prevención de la tromboembolia y la preservación de la hemostasia fisiológica, siendo la hemorragia intracraneal asociada a AVK y otras hemorragias importantes la principal limitación para el uso de ACO. El cambio global a los ACOD como tratamiento de primera línea ha cambiado este equilibrio riesgo-beneficio, permitiendo una prescripción más generalizada sin necesidad de una monitorización de rutina (véase el [Material Suplementario, Tablas de Evidencia Adicional S5–S7](#)). Este componente del manejo de la FA puede sufrir cambios importantes en los próximos años, con la aparición de una serie de inhibidores del factor XI que se encuentran en varias etapas de evaluación clínica. Un ensayo de fase 2 de abelacimab en pacientes con FA ha demostrado unas tasas más bajas de hemorragia en comparación con rivaroxaban²⁸⁶. No obstante, un ensayo de fase 3 de asundexian se terminó de forma prematura debido a la falta de eficacia contra apixaban (NCT05643573), a pesar de haber obtenido unos resultados favorables en la fase 2.²⁸⁷ Independientemente del tipo de ACO prescrito, los equipos de atención médica deben ser conscientes de las posibles interacciones con otros medicamentos, alimentos y suplementos, e incorporar esta información a la educación que se ofrece a los pacientes y sus cuidadores. La lista de posibles interacciones con AVK es amplia,^{288,289} pero también hay algunos medicamentos cardiovasculares y

no cardiovasculares comunes que interactúan con los ACOD.^{290,291} La [Figura 9](#) muestra las interacciones habituales y las más importantes que deben considerarse para los AVK y los ACOD.

Tabla 7 de Recomendaciones. Recomendaciones para la anticoagulación oral en la FA (véase también la Tabla de evidencia 7)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave. ^{25–28,292–294}	I	A
Se recomienda un objetivo de INR de 2,0 a 3,0 para pacientes con FA que reciben AVK para la prevención de accidentes cerebrovasculares para garantizar la seguridad y la eficacia. ^{295–298}	I	B
Se recomienda cambiar a ACOD en pacientes elegibles que no han podido mantener un tiempo adecuado en el rango terapéutico con un AVK (TTR <70%) para prevenir la tromboembolia y la hemorragia intracraneal. ^{299–303}	I	B
Se debe considerar mantener el tiempo en el rango terapéutico por encima del 70% en pacientes que toman AVK para garantizar la seguridad y la eficacia, con controles frecuentes de INR y educación y asesoramiento dirigidos al paciente. ^{304–308}	Ila	A

Continúa

Se puede considerar mantener el tratamiento con AVK en lugar de cambiar a ACOD en pacientes ≥ 75 años polimedicados que reciban AVK y estén clínicamente estables para prevenir el riesgo excesivo de sangrado. ³⁰⁹	IIb	B
No se recomienda usar una dosis reducida de ACOD, a menos que los pacientes cumplan con los criterios específicos de ACOD ^c , para prevenir la dosificación insuficiente y los episodios tromboembólicos evitables. ^{310–312}	III	B

ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); TTR, tiempo en rango terapéutico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cVéase la Tabla 11.

6.2.1. Anticoagulantes orales de acción directa

Los ACOD (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) han demostrado una eficacia de no inferioridad como mínimo en comparación con la warfarina para la prevención de la tromboembolia, con el beneficio añadido de reducir en 50% la hemorragia intracranial (HIC).^{25–28} Los metanálisis de datos individuales de 71.683 pacientes procedentes de ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que el tratamiento estándar con ACOD a dosis completa reduce el riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica (HR, 0,81; IC del 95%, 0,73–0,91), mortalidad por cualquier causa (HR, 0,90; IC del 95%, 0,85–0,95) y hemorragia intracranial (HR, 0,48; IC del 95%, 0,39–0,59) con respecto a la warfarina, sin diferencias significativas en otras hemorragias mayores (HR, 0,86; IC del 95%, 0,73–1,00) y poca o ninguna heterogeneidad entre ensayos.²⁹² Los datos

Antagonistas de la vitamina K (anticoagulante oral)	Anticoagulantes orales de acción directa			
	Apixabán	Dabigatrán	Edoxabán	Rivaroxabán
Evitar siempre que sea posible AINEs Fluconazol Voriconazol Fluoxetina	Evitar siempre que sea posible Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Rifampicina Ritonavir Itraconazol Ketoconazol	Evitar siempre que sea posible Dronedrona Carbamazepina Fenitoína Rifampicina Ritonavir Itraconazol Ketoconazol Ciclosporina Glecaprevir/pibrentasvir Tacrolimus	Evitar siempre que sea posible Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Rifampicina Ritonavir	Evitar siempre que sea posible Dronedrona Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Itraconazol Ketoconazol Posaconazol Voriconazol Rifampicina Ritonavir
Reducir la dosis de warfarina Amiodarona Metronidazol Sulfonamidas Alopurinol Fluvastatina Gemfibrozilo Fluorouracilo	Evitar o reducir la dosis de apixabán si interactúa con otro tratamiento farmacológico Posaconazol Voriconazol Inhibidores de proteasa Apalutamide Enzalutamide Inhibidores de tirosina quinasa	Retrasar el momento de la administración de los fármacos y/o ajustar la dosis Amiodarona Ticagrelor Verapamilo Quinidina Claritromicina Posaconazol	Evitar o reducir la dosis de edoxabán Dronedrona	Evitar si interactúa con otro tratamiento farmacológico Inhibidores de proteasa Inhibidores de tirosina quinasa
Aumentar la dosis de warfarina Carbamazepina			Evitar o reducir la dosis de edoxabán si interactúa con otro tratamiento farmacológico Ciclosporina Itraconazol Ketoconazol Eritromicina	Precaución en caso de función renal alterada Ciclosporina Claritromicina Eritromicina Fluconazol
Controlar cuidadosamente INR Dronedrona Estatinas Antibióticos con penicilina Antibióticos macrólidos Antibióticos quinolónicos Rifampicina Metotrexato Ritonavir Fenitoína Valproato de sodio Quimioterapia con tamoxifeno	Limitar el consumo Zumo de pomelo/arándano Hierba de San Juan	Limitar el consumo Zumo de pomelo/arándano Hierba de San Juan	Limitar el consumo Zumo de pomelo/arándano Hierba de San Juan	Limitar el consumo Zumo de pomelo/arándano Hierba de San Juan
Limitar el consumo Alcohol Zumo de pomelo/arándano Hierba de San Juan				

Figura 9. Interacciones farmacológicas comunes con anticoagulantes orales. AINE, antiinflamatorio no esteroideo; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina). Esta figura muestra únicamente las interacciones más frecuentes o importantes y no es una lista exhaustiva de todas las interacciones posibles. Para obtener más información, consúltese la página web de la Agencia Europea de Medicamentos o su formulario local.

observacionales posteriores a la comercialización sobre la eficacia y seguridad de dabigatrán,^{313,314} rivaroxabán,^{315,316} apixabán,³¹⁷ y edoxabán³¹⁸ comparados con la warfarina muestran una coherencia general con los respectivos ensayos clínicos aleatorizados de fase 3.

Para pacientes que se someten a cardioversión, tres ensayos clínicos con poca potencia estadística han demostrado tasas más bajas no significativas de episodios cardiovasculares con ACOD en comparación con warfarina.^{319–321} En un metanálisis de estos 5203 pacientes sometidos predominantemente a cardioversión eléctrica, la variable combinada de accidente cerebrovascular, embolia sistémica, infarto de miocardio (IM) y muerte cardiovascular fue significativamente más baja en 0,42 % de los pacientes asignados a ACOD frente a 0,98 % en aquellos asignados a AVK (riesgo relativo, 0,42; IC del 95 %, 0,21–0,86; P = 0,017), sin heterogeneidad entre los ensayos y sin diferencia significativa en la incidencia de hemorragia mayor.²⁹³

Hay subgrupos específicos de pacientes que muestran un beneficio consistente derivado del tratamiento con ACOD frente a AVK. En el caso de la insuficiencia cardíaca, el análisis de subgrupos de los ensayos clínicos aleatorizados de referencia³²² indica que los episodios tromboembólicos mayores son menores en los pacientes tratados con ACOD frente a los tratados con warfarina, y este hallazgo se ha confirmado por los datos a gran escala del mundo real.³²³ En una cohorte retrospectiva de pacientes mayores de 80 años, el uso de ACOD se ha asociado con un riesgo menor de accidente cerebrovascular isquémico, demencia, mortalidad y hemorragia mayor que la warfarina,³²⁴ aunque esto podría estar afectado por el sesgo de prescripción. Los anticoagulantes orales de acción directa mantienen su eficacia y seguridad sobre los AVK en pacientes con ERC de leve a moderada (aclaramiento de creatinina [CrCl] >30 mL/min),³²⁵ aunque se requieren ajustes de dosis específicos.^{25–28,326} En Europa, el uso de dosis reducidas de rivaroxabán, apixabán y edoxabán está aprobado en pacientes con ERC grave (CrCl 15–29 mL/min), aunque los principales

ensayos clínicos aleatorizados han incluido números limitados de pacientes comparados con los AVK.³²⁷ El dabigatrán depende más de la eliminación renal y, por lo tanto, está contraindicado cuando la tasa de filtración glomerular estimada es <30 mL/min/1,73 m². Se han realizado pequeños ensayos en pacientes en hemodiálisis, dos de los cuales no encontraron diferencias entre apixabán 2,5 mg dos veces al día y AVK en cuanto a resultados de eficacia o seguridad,^{328,329} y un ensayo mostró que el rivaroxabán 10 mg se asociaba con tasas significativamente más bajas de episodios cardiovasculares y sangrado mayor que los AVK.³³⁰ Se recomienda iniciar de forma cuidadosa el tratamiento anticoagulante y hacer un seguimiento regular en cualquier paciente con deterioro de la función renal (véase el [Material suplementario, Tabla de Evidencia Adicional 8](#)).³²⁶

Se debe evitar el uso de ACOD como clase en grupos específicos de pacientes, como los portadores de válvulas cardíacas mecánicas o los que tienen estenosis mitral de moderada a grave. En pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, se ha observado un exceso de episodios tromboembólicos y sangrado mayor en los pacientes que recibían dabigatrán frente a AVK, y el ensayo clínico tuvo que terminarse prematuramente.³³¹ Un ensayo de apixabán frente a AVK tras la implantación de una válvula aórtica mecánica también se detuvo debido al exceso de episodios tromboembólicos en el grupo de apixabán.³³²

La restricción en el uso de ACOD no se aplica a las válvulas cardíacas bioprotésicas (incluyendo la mitral) o después de la implantación transcathéter de la válvula aórtica, donde los datos de un ensayo clínico muestran la no inferioridad de los ACOD frente a los AVK.^{304,333,334} Con respecto a la estenosis mitral, los ensayos de ACOD frente a AVK han excluido a los pacientes con enfermedad de moderada a grave. Según resultados obtenidos a partir de 4531 pacientes aleatorizados con cardiopatía reumática y FA, los AVK se asociaron con una tasa menor de la variable combinada de episodios cardiovasculares y muerte que el rivaroxabán, sin que se produjera una tasa mayor de sangrado.²⁹⁴

Tabla 11. Dosis recomendadas para el tratamiento de anticoagulantes orales de acción directa

ACOD	Dosis completa estándar	Criterios para la reducción de dosis	Dosis reducida solo si se cumplen los criterios
Apixabán	5 mg dos veces al día	Para la reducción de la dosis se necesitan dos de los tres factores siguientes: (i) edad ≥80 años (ii) peso corporal ≤60 kg (iii) creatinina sérica ≥133 μmol/L.	2.5 mg dos veces al día
Dabigatrán	150 mg dos veces al día	Se recomienda reducir la dosis si se cumple alguno de estos criterios: (i) edad ≥80 años (ii) que reciben verapamilo concomitante Se considera una reducción de la dosis de forma personalizada si: (i) edad 75–80 (ii) insuficiencia renal moderada (AclCr 30–50 mL/min) (iii) pacientes con gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico (iv) otros pacientes con mayor riesgo hemorrágico	110 mg dos veces al día
Edoxabán	60 mg una vez al día	Reducción de la dosis si se cumple alguno de estos criterios: (i) insuficiencia renal moderada o grave (AclCr 15–50 mL/min) (ii) peso corporal ≤60 kg (iii) uso concomitante de ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.	30 mg una vez al día
Rivaroxabán	20 mg una vez al día	AclCr 15–49 mL/min.	15 mg una vez al día

AclCr, aclaramiento de creatinina; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa.

La dosis y los ajustes de dosis se toman del *European Medicines Association Summary of Product Characteristics* para cada ACOD. Puede haber otras razones específicas del paciente para administrar una dosis reducida, pero, en general, se debe utilizar la dosis completa estándar para proporcionar una prevención óptima de la tromboembolia relacionada con la FA. Es importante tener presente que los fármacos antiplaquetarios deben suspenderse en la mayoría de los pacientes cuando se inicia el tratamiento con ACOD (véase el [Apartado 6.3](#)). Existen múltiples interacciones farmacológicas con cada ACOD que deben tenerse en cuenta (véase la [Figura 9](#)).

El ochenta y dos por ciento de los pacientes incluidos tenía un área de la válvula mitral ≤ 2 cm, lo que respalda la restricción del uso de ACOD en pacientes con estenosis mitral de moderada a grave. Hay que tener presente que se debe prescribir preferentemente un ACOD en los pacientes con otros tipos de enfermedad valvular (regurgitación mitral y otras) y que el término FA “valvular” está obsoleto y debe evitarse.

Las reducciones inadecuadas de dosis para los ACOD son frecuentes en la práctica clínica,³¹¹ pero deben evitarse ya que aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular sin disminuir el riesgo de sangrado.³¹⁰ Por lo tanto, el tratamiento con ACOD debe pautarse según la dosis completa estándar tal como indican los ensayos clínicos de fase 3 y ha sido aprobado por los reguladores (Tabla 11). La dosis prescrita debe considerar el perfil individual del paciente.³³⁵ Se deben tener en cuenta las interacciones farmacológicas en todos los pacientes que toman o planean tomar ACOD (véase la Figura 9 sobre las interacciones farmacológicas habituales).³³⁶ Actualmente, no hay evidencia suficiente para recomendar pruebas de laboratorio de rutina para establecer la concentración de ACOD. Sin embargo, en ciertas situaciones, como la hemorragia grave, la necesidad de cirugía urgente o los episodios tromboembólicos a pesar del aparente cumplimiento del tratamiento, puede ser útil medir la concentración de ACOD (cuando esté disponible).^{337,338} Los pacientes siempre deben participar en la toma de decisiones sobre la anticoagulación,³³⁹ porque se mejora la alineación con las preferencias personales y se aumenta la comprensión y la adherencia.

6.2.2. Antagonistas de la vitamina K

El tratamiento con AVK reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en un 64% y la mortalidad en un 26% en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado (principalmente warfarina frente a placebo o ningún tratamiento en los ensayos clínicos).²³⁹ Los AVK se siguen utilizando en muchos pacientes en todo el mundo, pero las prescripciones han disminuido drásticamente desde la introducción de los ACOD.^{340,341} Los AVK son actualmente la única opción terapéutica en pacientes con FA portadores de válvulas cardíacas mecánicas o con estenosis de la válvula mitral de moderada a grave.^{294,331} El uso de AVK no solo está limitado por sus numerosas interacciones con otros fármacos y alimentos (Figura 9), sino también por su estrecho rango terapéutico. Esto requiere controles frecuentes y ajustes de la dosis dependiendo del tiempo de protrombina, expresado como razón internacional normalizada (INR).³⁴² Si el tiempo en rango terapéutico (TTR) se mantiene durante periodos prolongados (p. ej., >70 % con INR 2,0-3,0), los AVK pueden ser eficaces para la protección tromboembólica con un perfil de seguridad aceptable.^{295-297,343} No obstante, los AVK se asocian con tasas más altas de hemorragia intracraneal^{299,300} y otros tipos de hemorragia en comparación con los ACOD.⁸³

En vista de los posibles beneficios de seguridad, está justificado cambiar un AVK por un ACOD cuando haya preocupación por el riesgo de hemorragia intracraneal o por las preferencias del paciente, y se recomienda cambiar cuando los pacientes no puedan mantener un TTR adecuado (<70 %). Esto depende de que los pacientes cumplan los criterios de elegibilidad para los ACOD después de tener en cuenta otras causas del control deficiente de INR susceptibles de ser corregidas. Hay pocos datos sobre el cambio a ACOD en pacientes mayores (≥ 75 años)

polimedicados o con otros marcadores de fragilidad. Un ensayo reciente en este grupo de pacientes que se interrumpió prematuramente por futilidad ha demostrado que el cambio de AVK a ACOD se asociaba con una tasa más elevada de episodios de sangrado mayor o no mayor clínicamente relevante cuando se comparaba con los pacientes que continuaron recibiendo AVK guiado por INR (17,8 frente a 10,5 por 100 pacientes-año, debido fundamentalmente a sangrados no mayores).³⁰⁹ Por lo tanto, en pacientes mayores o frágiles con buen TTR que estén clínicamente estables se puede continuar con AVK en lugar de cambiar a ACOD después de debatirlo con el propio paciente y siguiendo una toma de decisiones compartida.

6.2.3. FA clínica frente a FA subclínica detectada por dispositivo

El beneficio conocido de la anticoagulación se aplica a la FA clínica. Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados que han evaluado la utilidad del tratamiento con ACOD en la FA subclínica detectada por dispositivo. El ensayo ARTESiA (*Apixaban for the Reduction of Thromboembolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation*) se completó con 4012 pacientes con FA subclínica detectada por dispositivo y un seguimiento medio de 3,5 años.²⁸² La variable principal de eficacia frente a accidente cerebrovascular o embolia sistémica fue significativamente menor en los pacientes aleatorizados a apixabán en comparación con aspirina (HR, 0,63; IC del 95%, 0,45-0,88; P = 0,007). En el análisis por intención de tratar, la variable principal de seguridad frente a hemorragia mayor fue superior en el grupo de apixabán (HR, 1,36; IC del 95%, 1,01-1,82; P = 0,04). El ensayo NOAH (*Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes*) se interrumpió prematuramente por cuestiones de seguridad y futilidad para la eficacia de edoxabán, y por lo tanto proporciona poca información.²⁸¹ El análisis de 2536 pacientes con episodios de frecuencia auricular alta detectados por dispositivo y una mediana de seguimiento de 21 meses no identificó diferencias en la variable combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular o embolia entre edoxabán y placebo (HR, 0,81; IC del 95%, 0,60-1,08; P = 0,15). La variable combinada de muerte o hemorragia mayor fue superior en los pacientes asignados aleatoriamente a edoxabán que en el grupo placebo (HR, 1,31; IC del 95%, 1,02-1,67; P = 0,03). Los pacientes tenían una carga baja de FA subclínica detectada por dispositivo en ambos ensayos (duración media de 1,5 h y 2,8 h, respectivamente), con tasas más bajas de tromboembolia (alrededor del 1 % por paciente-año) de lo que se esperaría para una cohorte equivalente de pacientes con FA clínica y una puntuación 4 según la escala CHA₂DS₂-VASc.

Teniendo en cuenta el balance entre el posible beneficio y el riesgo de sangrado mayor, este Grupo de Trabajo concluye que se puede considerar el tratamiento con ACOD en subgrupos de pacientes con FA subclínica asintomática detectada por dispositivo que tengan un riesgo alto de accidente cerebrovascular y no presenten factores de riesgo de sangrado mayor (véase el Apartado 6.7). Sigue sin saberse cuál es la duración y la carga de FA subclínica que podrían indicar un beneficio derivado del tratamiento con ACOD.³⁴⁴ Independientemente de la decisión inicial sobre el uso de ACO, los pacientes con FA subclínica deben recibir tratamiento y seguimiento para todos los aspectos de la vía AF-CARE, ya el riesgo de desarrollar FA clínica es elevado (6 %–9 % por año).

6.3. Fármacos antiplaquetarios y combinaciones con anticoagulantes

Los fármacos antiplaquetarios, como la aspirina y el clopidogrel, no son una alternativa a los ACO. No deben utilizarse para la prevención del accidente cerebrovascular y pueden provocar daños (especialmente entre pacientes ancianos con FA).^{345–347} En el estudio ACTIVE W (*Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events*), el tratamiento antiplaquetario doble (TAPD) con aspirina y clopidogrel fue menos eficaz que la warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular, embolia sistémica, infarto de miocardio o muerte vascular (riesgo anual de episodios 5,6% frente a 3,9%, respectivamente; $P = 0,0003$), con tasas similares de hemorragia mayor.³⁴⁸ El ensayo AVERROES (*Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment*) ha demostrado una tasa menor de accidente cerebrovascular o embolia sistémica con apixabán en comparación con aspirina (HR, 0,45; IC del 95%, 0,32–0,62; $P < 0,001$), sin diferencias significativas en la tasa de hemorragia mayor (hubo 11 casos de hemorragia intracraneal con apixabán y 13 con aspirina).²⁴²

La combinación de ACO con fármacos antiplaquetarios (especialmente aspirina) sin una indicación adecuada ocurre con frecuencia en la práctica clínica (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S9](#)).^{349,350} Los episodios hemorrágicos son más comunes cuando se combinan fármacos antitrombóticos, sin que se observe un beneficio claro en términos de prevención de accidente cerebrovascular o muerte.³⁴⁹ En general, la combinación de medicamentos antiplaquetarios con anticoagulantes (ACOD o AVK) solo debe prescribirse en pacientes seleccionados con enfermedad vascular aguda (p. ej., síndrome coronario agudo; véase el [Apartado 9.2](#)). En un subanálisis del estudio COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*),^{351,352} la combinación de rivaroxabán a dosis bajas (2,5 mg) con aspirina redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad vascular crónica, pero esto no puede generalizarse a los pacientes con FA porque se habían excluido aquellos con indicación para anticoagulantes a dosis completa.

Tabla 8 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre la combinación de fármacos antiplaquetarios con anticoagulantes para la prevención de los accidentes cerebrovasculares (véase también la Tabla de evidencia 8)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
No se recomienda agregar tratamiento antiplaquetario a la ACO en pacientes con FA con el objetivo de prevenir el accidente cerebrovascular isquémico o la tromboembolia. ^{345,347,353}	III	B

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.4. Riesgo residual de accidente cerebrovascular isquémico a pesar de la anticoagulación

Aunque la ACO reduce significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA, sigue

existiendo un riesgo residual.^{252,354} Un tercio de los pacientes con FA que presentan un accidente cerebrovascular isquémico ya reciben tratamiento anticoagulante,³⁵⁵ con etiología heterogénea.³⁵⁶ Esto puede incluir mecanismos de accidente cerebrovascular competitivos no relacionados con la FA (como enfermedades de las arterias grandes y los vasos pequeños), falta de adherencia al tratamiento, uso de dosis inapropiadamente bajas de anticoagulantes o tromboembolia a pesar de una anticoagulación suficiente.³⁵⁷ La determinación en el laboratorio de los niveles de INR o ACOD puede ayudar a identificar una causa tratable de accidente cerebrovascular. Independientemente del estado de anticoagulación, los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico tienen más probabilidades de tener factores de riesgo cardiovascular.³⁵⁸ Muchos médicos que tratan a pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular a pesar de tomar anticoagulación se verán tentados a cambiar su régimen anticoagulante. Aunque puede haber alguna ventaja en cambiar de AVK a ACOD para la protección contra futuros accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos recurrentes, este Grupo de Trabajo no recomienda cambiar rutinariamente de un ACOD a otro, o de un ACOD a un AVK, ya que no se ha probado la eficacia de esta estrategia.^{252,356,359}

Puede haber razones individuales para cambiar, incluidas las posibles interacciones con nuevos medicamentos; sin embargo, no hay datos consistentes entre países de que la adherencia o la eficacia difieran entre pautas terapéuticas de una o dos veces al día.^{360,361} Hay alguna evidencia nueva, aunque de naturaleza observacional, que sugiere que el cambio proporciona poca reducción sobre el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico recurrente.^{252,356,359} La estrategia alternativa de agregar un tratamiento antiplaquetario a los ACO puede conducir a un mayor riesgo de sangrado.^{356,359} Más allá de la valoración minuciosa de los factores de riesgo subyacentes y las comorbilidades, el manejo de los pacientes con accidente cerebrovascular a pesar del tratamiento con ACO sigue siendo un desafío diferente.

Tabla 9 de Recomendaciones. Recomendaciones en caso de tromboembolismo arterial a pesar de la anticoagulación (véase también la Tabla de evidencia 9)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar un estudio diagnóstico exhaustivo en pacientes que toman ACO y presentan un accidente cerebrovascular isquémico o tromboembolia para prevenir episodios recurrentes, incluida la evaluación de causas no cardioembólicas, factores de riesgo vascular, dosis y adherencia. ^{356,357}	IIa	B
No se recomienda añadir tratamiento antiplaquetario a la anticoagulación en pacientes con FA para prevenir accidentes cerebrovasculares embólicos recurrentes. ^{356,359}	III	B
No se recomienda cambiar de un ACOD a otro, o de un ACOD a un AVK, sin una indicación clara en pacientes con FA para prevenir un accidente cerebrovascular embólico recurrente. ^{252,356,359}	III	B

ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.5. Cierre percutáneo de la orejuela izquierda

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (COI) es un tratamiento basado en dispositivos cuyo objetivo es la prevención del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA.^{362,363} En la era de los AVK, dos ensayos clínicos aleatorizados han comparado la warfarina con el COI mediante el dispositivo Watchman. Los resultados clínicos agrupados a los 5 años han demostrado una tasa similar de la variable combinada a punto final (muerte cardiovascular o de causa desconocida, embolia sistémica y accidente cerebrovascular) entre los grupos de COI y warfarina. Los pacientes asignados aleatoriamente a COI tuvieron tasas significativamente más bajas de accidente cerebrovascular hemorrágico y muerte por cualquier causa, pero también un aumento no significativo del 71% en la tasa de accidentes cerebrovasculares isquémicos y embolia sistémica.³⁶⁴ Dado que los ACOD se asocian con tasas de sangrado mayor similares a la aspirina,²⁴² el tratamiento con warfarina en el grupo control ya no es el estándar de atención y, por lo tanto, el lugar del COI en la práctica actual no está claro. El oclisor Amulet es un dispositivo alternativo para el COI que ha demostrado no ser inferior al dispositivo Watchman en términos de seguridad (complicaciones relacionadas con el procedimiento, muerte o hemorragia mayor) y tromboembolia³⁶⁵, según un ensayo clínico aleatorizado. En el ensayo PRAGUE-17, 402 pacientes con FA se asignaron aleatoriamente a ACOD o COI (Watchman o Amulet), y los resultados indicaron que no hubo inferioridad para la variable principal combinada de accidente cerebrovascular, AIT, embolia sistémica, muerte cardiovascular, hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante y complicaciones relacionadas con el procedimiento o el dispositivo.^{366,367} Se espera que los resultados de ensayos clínicos de mayor tamaño^{368,369} aporten datos más relevantes que puedan ampliar la base de evidencia actual (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S10](#)).

A la espera de disponer de nuevos resultados de ensayos clínicos aleatorizados (véase el [Material Suplementario, Table S4](#)), los pacientes que tengan una contraindicación para todas las opciones de ACO (los cuatro ACOD y AVK) tienen una buena justificación para someterse a COI, a pesar de la paradoja de necesitar un tratamiento antitrombótico posterior al procedimiento que expone al paciente a un riesgo hemorrágico equivalente al de los ACOD. Las indicaciones oficiales basadas en los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados sugieren la necesidad de 45 días de AVK más aspirina después del implante percutáneo, seguido de 6 meses de TAPD en pacientes sin fugas importantes alrededor del dispositivo, y posteriormente aspirina (véase el [Material Suplementario, Figura S2](#)).^{370–372} No obstante, la práctica clínica real es muy diferente y variada. Se ha propuesto la administración directa de anticoagulantes orales en dosis completas o reducidas como una alternativa de tratamiento con warfarina.³⁷³ Los estudios observacionales también han apoyado el tratamiento antiplaquetario, ya que no se han visto aumentos en la tasa de trombosis o accidente cerebrovascular relacionados con el dispositivo.^{374–376} En un análisis de comparación con puntuaciones de propensión de pacientes que recibieron ACO de forma precoz frente a tratamiento antiplaquetario tras un implante de Watchman, las tasas de episodios tromboembólicos y complicaciones hemorrágicas fueron similares.³⁷⁷ A la espera de tener datos más robustos de los ensayos clínicos aleatorizados (NCT03445949, NCT03568890),³⁷⁸ las decisiones sobre el mejor tratamiento antitrombótico generalmente se toman de forma personalizada.^{379–381} La prevención del

accidente cerebrovascular recurrente es otra posible indicación para la COI. Hasta ahora se dispone de pocos datos procedentes de los registros,³⁸² y se espera obtener más información de los estudios clínicos en curso (NCT03642509, NCT05963698).

Implantar un dispositivo de COI se asocia con un riesgo de procedimiento que incluye accidente cerebrovascular, hemorragia mayor, trombo relacionado con el dispositivo, derrame pericárdico, complicaciones vasculares y muerte.^{362,383–385} Los registros voluntarios que reclutan a pacientes considerados no elegibles para la ACO han descrito un riesgo periprocedimiento bajo;^{372,376,386,387} sin embargo, los registros nacionales documentan unas tasas de episodios adversos mayores intrahospitalarios del 9,5 % en centros que realizan entre 5 y 15 casos de COI al año, y del 5,6 % en los centros que realizan entre 32 y 211 casos al año ($P < 0,001$).³⁸⁸ Los registros con dispositivos de nueva generación indican una menor tasa de complicaciones en comparación con los datos de los ensayos clínicos.^{389,390} Los trombos relacionados con el dispositivo tienen una incidencia del 1,7 % al 7,2 % y se asocian con un riesgo mayor de accidente cerebrovascular isquémico.^{386,391–397} Su detección puede documentarse hasta 1 año después del implante del dispositivo en una quinta parte de los pacientes, lo que obliga a hacer un enfoque de imágenes de “descarte” tardío.³⁹¹ Asimismo, es importante realizar un cribado de seguimiento de fugas peridispositivo, ya que las fugas pequeñas (0-5 mm) están presentes en aproximadamente 25% de los casos y se han asociado con episodios tromboembólicos y hemorrágicos más altos durante 1 año de seguimiento en un gran registro observacional de un dispositivo concreto.³⁹⁸

Tabla 10 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (véase también la Tabla de evidencia 10)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se puede considerar el cierre percutáneo de la OI en pacientes con FA y contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante a largo plazo para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{372,376,386,387}	IIb	C

FA, fibrilación auricular; OI, orejuela izquierda.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.6. Cierre quirúrgico de la orejuela izquierda

El cierre quirúrgico o exclusión de la orejuela izquierda (OI) puede contribuir a la prevención de los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca.^{399,400} En el estudio LAAOS III (*Left Atrial Appendage Occlusion Study*) se aleatorizaron 4811 pacientes con FA a cierre de la OI o no intervención en el momento de someterse a una cirugía cardíaca por otra indicación. Durante una media de 3,8 años de seguimiento, se produjo accidente cerebrovascular isquémico o embolia sistémica en 114 pacientes (4,8%) del grupo de oclusión y en 168 (7,0%) del grupo control (HR, 0,67; IC del 95%, 0,53-0,85; $P = 0,001$).⁴⁰¹ En este estudio no se comparó la oclusión de la OI frente a la anticoagulación (77% de los participantes siguió recibiendo ACO) y, por lo tanto, el cierre quirúrgico de la OI debe considerarse como un tratamiento adyuvante para prevenir la tromboembolia, adicional a la anticoagulación en pacientes con FA.

No se dispone de datos de ensayos clínicos aleatorizados que muestren un efecto beneficioso del cierre de la OI sobre el accidente cerebrovascular isquémico o la embolia sistémica durante la ablación endoscópica o híbrida de la FA. Un metaanálisis de varios ensayos clínicos y datos observacionales no ha mostrado diferencias en la prevención de los accidentes cerebrovasculares o la mortalidad por cualquier causa al comparar el cierre de la OI con clip durante la ablación toracoscópica de FA frente al cierre percutáneo y ablación con catéter.⁴⁰² Si bien el grupo de ablación con catéter/cierre percutáneo de la OI mostró una tasa de éxito agudo más alta, también se asoció con un riesgo mayor de hemorragia durante el periodo perioperatorio. En un estudio observacional que ha evaluado 222 pacientes con FA sometidos a cierre de la OI utilizando un dispositivo de clip como parte de la ablación endoscópica o híbrida de FA, se logró un cierre completo en el 95% de los pacientes.⁴⁰³ No hubo complicaciones intraoperatorias y la tasa de ausencia de la variable combinada final de accidente cerebrovascular isquémico, accidente cerebrovascular hemorrágico o AIT fue del 99,1% en 369 pacientes-años de seguimiento. Actualmente se encuentran en marcha varios estudios clínicos que evalúan el efecto beneficioso del cierre quirúrgico de la OI en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que no tienen antecedentes conocidos de FA (NCT03724318, NCT02701062).⁴⁰⁴

La ventaja potencial del cierre epicárdico de la OI sobre el cierre percutáneo en pacientes con una contraindicación para la ACO es que no hay necesidad de anticoagulación posterior al procedimiento tras la intervención. Los datos observacionales muestran que el cierre de la OI utilizando un clip epicárdico es una intervención factible y segura.⁴⁰⁵ Los equipos multidisciplinarios pueden facilitar la elección entre el cierre epicárdico o percutáneo de la OI en estos pacientes.⁴⁰⁶ La mayor parte de datos sobre seguridad y experiencia en el cierre epicárdico de la OI proceden de un único dispositivo por clip (AtriClip)^{403,407,408} (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S11](#)).

Tabla 11 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cierre quirúrgico de la orejuela izquierda (véase también la Tabla de evidencia 11)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el cierre quirúrgico de la OI como complemento a la ACO en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{400,401,408-412}	I	B
Se debe considerar el cierre quirúrgico de la OI como complemento a la ACO en pacientes con FA sometidos a ablación endoscópica o híbrida de FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{402,403}	IIa	C
Se puede considerar el cierre quirúrgico endoscópico independiente de la OI en pacientes con FA y contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante a largo plazo para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{399,405,406,413}	IIb	C

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular; OI, orejuela izquierda.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6.7. Riesgo hemorrágico

6.7.1. Evaluación del riesgo hemorrágico

Es importante controlar los factores de riesgo hemorrágico modificables cuando se inicia un tratamiento antitrombótico, para mejorar la seguridad del mismo (*Figura 10*).⁴¹⁴⁻⁴¹⁸ Esto incluye un control estricto de la hipertensión, el asesoramiento para reducir el consumo excesivo de alcohol, evitar el uso de fármacos antiplaquetarios o antiinflamatorios innecesarios y prestar atención al tratamiento con ACO (adherencia, control de TTR si se toman AVK y revisión de los medicamentos que puedan interactuar). Los médicos deben valorar el balance entre el riesgo de accidente cerebrovascular y sangrado; como los factores para ambos son dinámicos y se superponen, se deben reevaluar en cada visita dependiendo de cada caso particular.

⁴¹⁹⁻⁴²¹ Los factores de riesgo hemorrágico rara vez son una razón para retirar o interrumpir el tratamiento con ACO en pacientes elegibles, ya que el riesgo de accidente cerebrovascular sin anticoagulación a menudo supera al riesgo de hemorragia mayor.^{422,423} Los pacientes con factores de riesgo no modificables deben ser evaluados con mayor frecuencia y, cuando sea apropiado, deberían ser supervisados por un equipo multidisciplinario.

Se han desarrollado varias escalas de riesgo hemorrágico que incluyen una amplia gama de factores clínicos (véase el [Material Suplementario, Tabla S5 y Tablas de Evidencia Adicional S12 y S13](#)).⁴²⁴ Las revisiones sistemáticas y los estudios de validación en cohortes externas han mostrado resultados discrepantes y una capacidad predictiva modesta.^{244,425-434} Este Grupo de Trabajo no recomienda una escala de riesgo hemorrágico específica dada la incertidumbre en la precisión y las posibles implicaciones adversas derivadas de no administrar ACO adecuada en pacientes con riesgo tromboembólico. Hay muy pocas contraindicaciones absolutas para ACO (especialmente en el tratamiento con ACOD). Aunque los tumores intracraneales primarios⁴³⁵ o la hemorragia intracerebral relacionada con la angiopatía amiloide cerebral⁴³⁶ son ejemplos claros en los que se debe evitar la ACO, existen muchas otras contraindicaciones que son relativas o temporales. Por ejemplo, se puede iniciar o reiniciar el tratamiento con un ACOD de manera segura una vez que se ha detenido la hemorragia aguda, siempre que se haya investigado y manejado completamente su origen. La coprescripción de inhibidores de la bomba de protones es habitual en la práctica clínica para pacientes que reciben ACO y tienen un riesgo elevado de hemorragia gastrointestinal. Sin embargo, la base de evidencia en este contexto es escasa y no se aplica específicamente a pacientes con FA. Mientras que los estudios observacionales han demostrado un beneficio asociado al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones,⁴³⁷ los resultados obtenidos en un ensayo clínico aleatorizado de gran tamaño realizado con pacientes que recibían anticoagulación a dosis bajas y/o aspirina para la enfermedad cardiovascular estable han demostrado que el pantoprazol no tuvo un impacto significativo en los episodios de sangrado gastrointestinal superior en comparación con placebo (HR, 0,88; IC del 95 %, 0,67-1,15).⁴³⁸ Por lo tanto, el uso de protección gástrica debe personalizarse para cada paciente de acuerdo con su riesgo hemorrágico global.

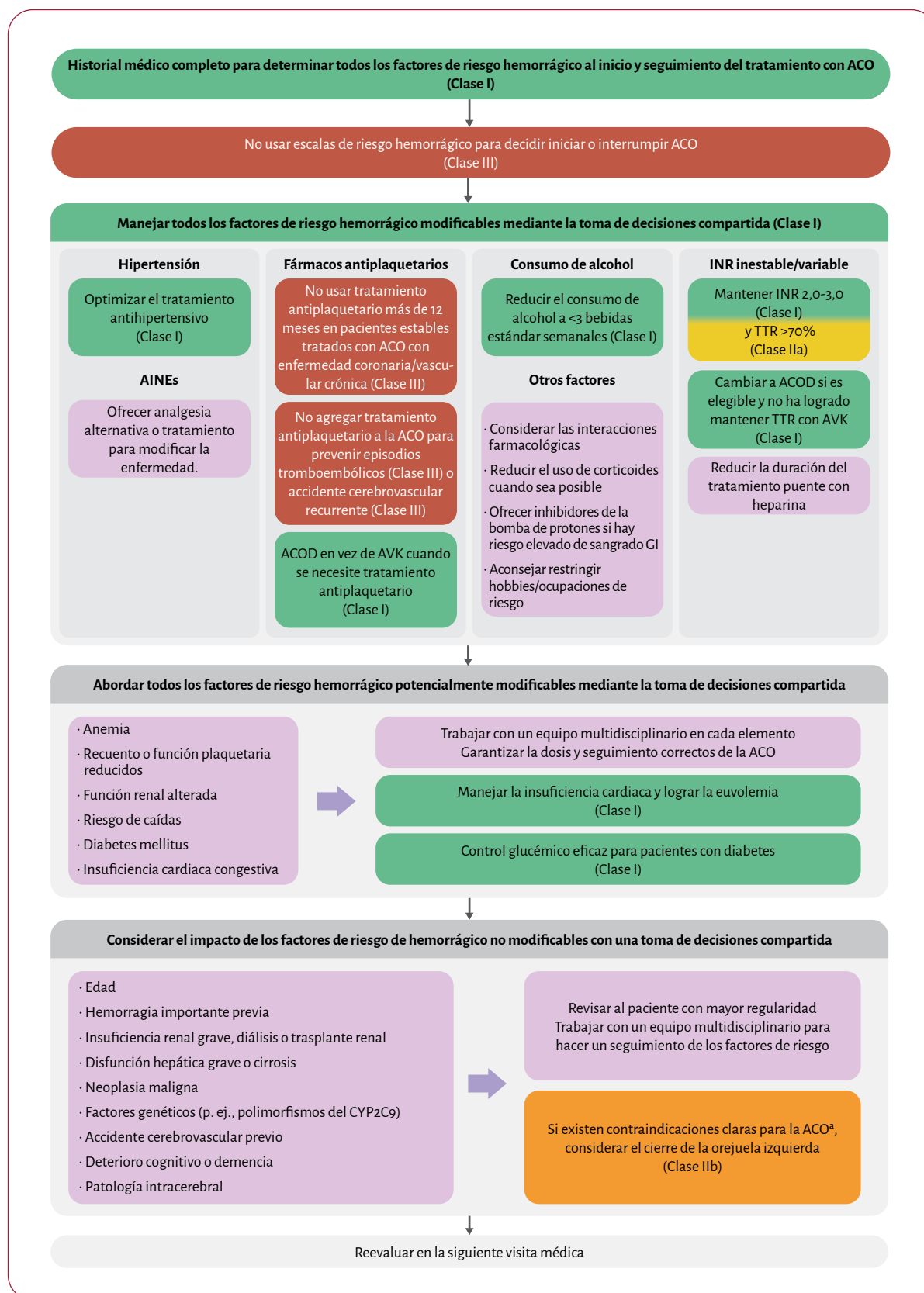


Figura 10. Modificación del riesgo de sangrado asociado con los ACO. ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales directos; AINE, antiinflamatorio no esteroideo; AVK, antagonista de la vitamina K; GI, gastrointestinal; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); TTR, tiempo en rango terapéutico. ^aLas contraindicaciones absolutas para el tratamiento con ACO son poco frecuentes e incluyen tumores intracraniales primarios y hemorragias intracerebrales relacionadas con la angiopatía amiloide. En la mayoría de los casos, las contraindicaciones pueden ser relativas o temporales. El cierre de la orejuela izquierda se puede realizar mediante un abordaje percutáneo o endoscópico.

Tabla 12 de Recomendaciones. Recomendaciones para la evaluación del riesgo hemorrágico (véase también la Tabla de evidencia 12)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la evaluación y el manejo de los factores de riesgo hemorrágico modificables en todos los pacientes elegibles para ACO, como parte de una toma de decisiones compartida para garantizar la seguridad y prevenir el sangrado. ⁴³⁹⁻⁴⁴⁴	I	B
No se recomienda el uso de escalas de riesgo hemorrágico para decidir si se inicia o no la ACO en pacientes con FA para evitar el uso insuficiente de la anticoagulación. ^{431,445,446}	III	B

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

6.7.2. Manejo del sangrado durante el tratamiento anticoagulante

El manejo general de la hemorragia en los pacientes que reciben ACO se describe en la *Figura 11*. El manejo específico de la causa se escapa de los objetivos de esta guía y dependerá de las circunstancias individuales del paciente y el entorno sanitario.⁴⁴⁷ La evaluación de los pacientes con hemorragia activa debe incluir la confirmación del punto de sangrado, la gravedad del sangrado, el tipo/dosis/momento de la última ingesta de anticoagulante, el uso concomitante de otros fármacos antitrombóticos y otros factores que influyan en el riesgo hemorrágico (función renal, recuento de plaquetas y uso de medicamentos concomitantes, como antiinflamatorios no esteroideos). Las pruebas de INR y la información sobre los resultados recientes son muy importantes para los pacientes que toman AVK. Las pruebas de coagulación específicas para los ACOD incluyen el tiempo de trombina diluida, el tiempo de coagulación de la ecarina, el ensayo cromogénico de la ecarina para el dabigatrán y el ensayo cromogénico anti-factor Xa para el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán.⁴⁴⁷⁻⁴⁴⁹ Las intervenciones diagnósticas y terapéuticas para identificar y controlar la causa del sangrado (p. ej., gastroscopia) se deben realizar lo antes posible.

En casos de hemorragia menor, suele ser suficiente suspender temporalmente el tratamiento con ACO hasta que se controle la causa, teniendo en cuenta que la reducción del efecto anticoagulante depende del nivel de INR para los AVK o de la vida media del ACOD en particular.

Para los episodios hemorrágicos mayores en pacientes que toman AVK, la administración de plasma fresco congelado restablece la coagulación más rápidamente que la vitamina K, pero los concentrados de complejo de protrombina logran una coagulación sanguínea aún más rápida y con menos complicaciones, y por lo tanto son preferibles para lograr la hemostasia.⁴⁵⁰ En pacientes tratados con ACOD en los que la última ingesta del fármaco se produjo dentro de las últimas 2-4 h, la administración de carbón y/o lavado gástrico puede reducir la exposición adicional. Si el paciente está tomando dabigatrán, el idarucizumab puede revertir completamente su efecto anticoagulante y ayudar a lograr la hemostasia dentro de las primeras 2-4 h de

hemorragia no controlada.⁴⁵¹ La diálisis también puede ser eficaz para reducir la concentración de dabigatrán. El andexanet alfa revierte rápidamente la actividad de los inhibidores del factor Xa (apixabán, edoxabán, rivaroxabán) (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S14](#)). Un ensayo clínico aleatorizado abierto con 450 pacientes que presentaban hemorragia intracraneal aguda aleatorizados dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas a andexanet alfa frente a atención clínica habitual tuvo que interrumpirse prematuramente debido a un mejor control del sangrado.⁴⁵² Como aún no se dispone de antídotos específicos para los ACOD en todas las instituciones, a menudo se usan concentrados de complejo de protrombina para los casos de hemorragia grave asociada con inhibidores del factor Xa, aunque la evidencia disponible se circunscribe a estudios observacionales.⁴⁵³

Debido a las complejidades del manejo del sangrado en pacientes que toman ACO, es aconsejable que cada institución desarrolle políticas específicas que involucren a un equipo multidisciplinario que incluya cardiólogos, hematólogos, médicos de urgencias/especialistas en cuidados intensivos, cirujanos y otros. También es importante educar a los pacientes que toman anticoagulantes sobre los signos y síntomas de los episodios hemorrágicos para que avisen a su médico en caso necesario.³³⁵

La decisión de restablecer el tratamiento con ACO está determinada por la gravedad, la causa y el manejo posterior al episodio hemorrágico, y debería ser tomada por un equipo multidisciplinario y someterse a un seguimiento estrecho. El no reinicio del tratamiento con ACO tras una hemorragia aumenta significativamente el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.⁴⁵⁴ No obstante, si la causa de las hemorragias graves o potencialmente mortales no se puede tratar o revertir, el riesgo de hemorragia continua puede superar el beneficio de la protección tromboembólica.³³⁵

Tabla 13 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo del sangrado en pacientes anticoagulados (véase también la Tabla de evidencia 13)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda interrumpir la anticoagulación y realizar intervenciones diagnósticas o terapéuticas en pacientes con FA con sangrado activo hasta que se identifique y resuelva la causa del mismo.	I	C
Se debe considerar el uso de concentrados de complejo de protrombina en pacientes con FA que reciban AVK y presenten una hemorragia potencialmente mortal o una hemorragia en un sitio crítico, para revertir el efecto antitrombótico. ⁴⁵⁰	Ila	C
Se debe considerar el uso de antídotos específicos en pacientes con FA que reciban ACOD y presenten una hemorragia potencialmente mortal o una hemorragia en un sitio crítico, para revertir el efecto antitrombótico. ^{451,455,456}	Ila	B

ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

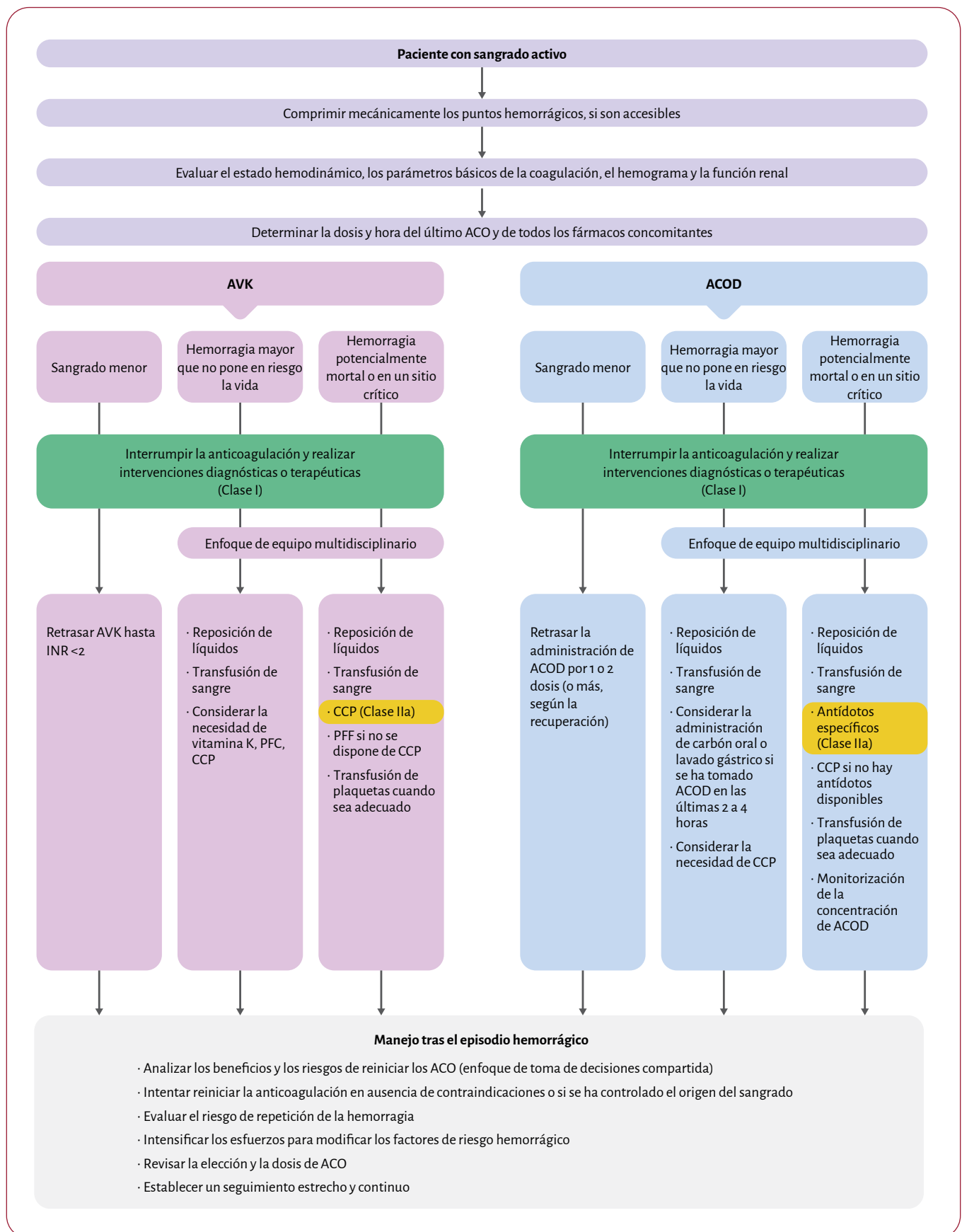


Figura 11. Manejo del sangrado relacionado con la anticoagulación oral en los pacientes con FA. ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales directos; AVK, antagonista de la vitamina K; CCP, concentrado de complejo de protrombina; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); PFC, plasma fresco congelado.

7. [R] REDUCCIÓN DE LOS SÍNTOMAS MEDIANTE EL CONTROL DEL RITMO Y LA FRECUENCIA

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de FA necesitarán tratamientos o intervenciones para controlar la frecuencia cardíaca, volver al ritmo sinusal o mantener el ritmo sinusal para limitar los síntomas o mejorar los resultados. Si bien a menudo se discute el concepto de elegir entre el control de la frecuencia y el control del ritmo, la mayoría de los pacientes requiere un enfoque combinado que debe reevaluarse cuidadosamente durante el seguimiento. De acuerdo con el enfoque centrado en el paciente y basado en el manejo compartido, se debería considerar el control del ritmo en todos los pacientes con FA adecuados, tras una análisis explícito de los beneficios y los riesgos.

7.1. Manejo de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA

Limitar la taquicardia es una parte integral del tratamiento de la FA y, a menudo, es suficiente para mejorar los síntomas relacionados con la FA. El control de la frecuencia cardíaca está indicado como tratamiento inicial en el contexto agudo, en combinación con los tratamientos de control del ritmo o como estrategia terapéutica única para reducir los síntomas. Existe poca evidencia que establezca cuál es el tipo e intensidad óptimos del control de la frecuencia cardíaca.⁴⁵⁷ El enfoque para el control de la frecuencia cardíaca presentado en la *Figura 7* se puede utilizar para todos los tipos de FA, incluida la FA paroxística, persistente y permanente.

Tabla 14 de Recomendaciones. Recomendaciones para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA (véase también la Tabla de evidencia 14)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el control de la frecuencia en pacientes con FA, como tratamiento inicial en el contexto agudo, como complemento a los tratamientos de control del ritmo o como estrategia de tratamiento única para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas. ⁴⁵⁸⁻⁴⁶⁰	I	B
Se recomiendan bloqueadores beta, diltiazem, verapamilo o digoxina como fármacos de primera elección en pacientes con FA y FEVI >40% para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas. ^{48,461,462}	I	B
Se recomiendan bloqueadores beta y/o digoxina en pacientes con FA y FEVI ≤40% para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas. ^{40,185,463-465}	I	B
Se debe considerar un tratamiento combinado para el control de la frecuencia si un solo fármaco no controla los síntomas o la frecuencia cardíaca en pacientes con FA, siempre que se pueda evitar la bradicardia, para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	Ila	C
Se debe considerar el control laxo de la frecuencia cardíaca (con una frecuencia cardíaca en reposo de < 110 lpm) como un objetivo inicial para los pacientes con FA, y reservar el control más estricto para aquellos con síntomas persistentes relacionados con la FA. ^{459,460,466}	Ila	B

Continúa

Se debe considerar la ablación del nodo auriculoventricular combinada con el implante de un marcapasos en pacientes que no respondan o no sean elegibles para un tratamiento intensivo de control de frecuencia y ritmo, para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas. ⁴⁶⁷⁻⁴⁶⁹	Ila	B
Se debe considerar la ablación del nodo auriculoventricular combinada con TRC en pacientes con síntomas graves, FA permanente y al menos una hospitalización por IC para reducir los síntomas, la limitación física, la hospitalización por IC recurrente y la mortalidad. ^{470,471}	Ila	B
Se puede considerar la administración intravenosa de amiodarona, digoxina o landiolol en pacientes con FA que tengan inestabilidad hemodinámica o FEVI gravemente deprimida para lograr un control agudo de la frecuencia cardíaca. ^{472,473}	Ilb	B

FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; l.p.m., latidos por minuto; TRS, terapia de resincronización cardíaca.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.1.1. Indicaciones y objetivos de frecuencia cardíaca

El objetivo óptimo de frecuencia cardíaca en pacientes con FA depende del contexto, la carga de síntomas, la presencia de insuficiencia cardíaca y de si se combina con una estrategia de control del ritmo. En el ensayo clínico RACE II (*Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation*) realizado en pacientes con FA permanente, el control indulgente de la frecuencia (objetivo de frecuencia cardíaca <110 [latidos por minuto] lpm) no fue inferior a un enfoque estricto (<80 lpm en reposo; <110 lpm durante el ejercicio; Holter para seguridad) en cuanto a la variable combinada de episodios clínicos, clase NYHA u hospitalización.^{186,459} Se han descrito resultados similares en un análisis combinado *post hoc* de los estudios AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) y RACE (*Rate Control versus Electrical cardioversion*).⁴⁷⁴ Por lo tanto, el control indulgente de la frecuencia cardíaca es una estrategia inicial aceptable, excepto si hay síntomas o sospecha de miocardiopatía inducida por taquicardia, en cuyo caso pueden estar indicados objetivos más estrictos.

7.1.2. Control de la frecuencia cardíaca en el contexto agudo

En situaciones agudas, los médicos siempre deben evaluar y tratar las causas subyacentes que desencadenan la FA antes de, o en paralelo con, la instauración de un control agudo de la frecuencia y/o del ritmo. Estas incluyen el tratamiento de la sepsis, el abordaje de la sobrecarga de líquidos o el manejo del shock cardiogénico. La elección del fármaco (*Tabla 12*) dependerá de las características del paciente, la presencia de insuficiencia cardíaca y la FEVI, y el perfil hemodinámico (*Figura 7*). En general, para el control agudo de la frecuencia, se prefieren los bloqueadores beta (para todas las FEVI) y el diltiazem/verapamilo (para FEVI >40%) frente a la digoxina, debido a que tienen un inicio de acción más rápido y los efectos son dependientes de la dosis.^{462,475,476} Los bloqueadores más selectivos de los receptores beta-1 tienen un perfil de eficacia y seguridad superior a los bloqueadores beta no selectivos.⁴⁷⁷ Puede ser necesario usar un tratamiento combinado con digoxina en situaciones agudas (se debe evitar la combinación de bloqueadores beta con diltiazem/verapamilo excepto en un contexto de monitorización estrecha).^{177,478}

En pacientes seleccionados que son hemodinámicamente inestables o que tienen una FEVI muy deteriorada, se puede utilizar amiodarona intravenosa, landiolol o digoxina.^{472,473,479}

7.1.3. Control de la frecuencia cardíaca a largo plazo

Se puede lograr el control farmacológico de la frecuencia cardíaca con bloqueadores beta, diltiazem, verapamilo, digoxina o tratamiento combinado (Tabla 12) (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S15](#)).⁴⁸⁰

La elección de los fármacos para el control de la frecuencia cardíaca depende de los síntomas, las comorbilidades y los posibles

efectos secundarios e interacciones. Solo se debe considerar el tratamiento combinado con diferentes fármacos para el control de la frecuencia cardíaca cuando sea necesario para alcanzar el objetivo de frecuencia cardíaca, y en estos casos se recomienda un seguimiento estrecho para evitar la bradicardia. La combinación de bloqueadores beta con verapamilo o diltiazem solo se debe realizar en atención secundaria con monitorización regular de la frecuencia cardíaca mediante ECG de 24 h para comprobar la bradicardia.⁴⁵⁹ Algunos fármacos antiarrítmicos también pueden reducir la frecuencia cardíaca (p. ej., la amiodarona y el sotalol), aunque en general solo deben usarse para el control del ritmo. No se debe administrar dronedarona para el control de la frecuencia cardíaca, ya

Tabla 12. Fármacos para el control de la frecuencia cardíaca en la FA

Fármaco ^a	Administración intravenosa	Rango habitual de dosis oral de mantenimiento	Contraindicaciones
Bloqueadores beta ^b			
Tartrato de metoprolol	Bolo de 2,5 a 5 mg durante 2 minutos; hasta 15 mg dosis máxima acumulada	25–100 mg dos veces al día	En caso de asma, se deben evitar los bloqueadores beta no selectivos.
Metoprolol XL (succinato)	N/D	50–200 mg una vez al día	Contraindicado en IC aguda y antecedentes de broncoespasmo severo.
Bisoprolol	N/D	1,25–20 mg una vez al día	
Atenolol ^c	N/D	25–100 mg una vez al día	
Esmolol	Bolo i.v. de 500 µg/kg durante 1 minuto; seguido de 50–300 µg/kg/min	N/D	
Landiolol	Dosis de carga opcional de 100 µg/kg en bolo i.v. durante 1 minuto, seguida de 10–40 µg/kg/min. En pacientes críticos (disfunción cardíaca, <i>shock séptico</i>), comenzar con 1–10 µg/kg/min y ajustar la dosis según la respuesta	N/D	
Nebivolol	N/D	2,5–10 mg una vez al día	
Carvedilol	N/D	3,125–50 mg dos veces al día	
Antagonistas de los canales de calcio no hidropiridínicos			
Verapamilo	Bolo i.v. de 2,5 a 10 mg durante 5 minutos	40 mg dos veces al día hasta 480 mg (liberación prolongada) una vez al día	Contraindicado si FEVI ≤40%. Adaptar dosis en insuficiencia hepática y renal.
Diltiazem	Bolo i.v. de 0,25 mg/kg durante 5 min, posteriormente 5–15 mg/h	60 mg tres veces al día hasta 360 mg (liberación prolongada) una vez al día	
Glicósidos digitálicos			
Digoxina	Bolo i.v. de 0,5 mg (0,75–1,5 mg durante 24 h en dosis divididas)	0,0625–0,25 mg una vez al día	Concentraciones plasmáticas elevadas asociadas a episodios adversos.
Digitoxina	0,4–0,6 mg	0,05–0,1 mg una vez al día	Comprobar la función renal antes de iniciar digoxina y adaptar la dosis en pacientes con ERC.
Otros			
Amiodarona ^d	300 mg i.v. diluidos en 250 ml de dextrosa al 5 % durante 30 a 60 minutos (preferiblemente a través de un catéter venoso central), seguido de 900 a 1200 mg i.v. durante 24 horas diluidos en 500 a 1000 ml a través de un catéter venoso central	200 mg una vez al día después de la carga Carga: 200 mg tres veces al día durante 4 semanas, luego 200 mg al día o menos según corresponda (reducir otros medicamentos de control de la frecuencia cardíaca según la misma)	Contraindicado en caso de sensibilidad al yodo. Posibles efectos adversos graves (incluidos efectos pulmonares, oftálmicos, hepáticos y tiroideos). Se deben tener en cuenta las numerosas interacciones farmacológicas.

ERC, enfermedad renal crónica; FA, fibrilación auricular; IC, insuficiencia cardíaca; i.v., intravenoso; N/D, no disponible o no ampliamente disponible. Las dosis máximas se han definido de acuerdo con la ficha técnica de cada medicamento.

^aTodos los fármacos para el control de la frecuencia cardíaca están contraindicados en el síndrome de Wolff-Parkinson-White; también la amiodarona i.v.

^bHay otros bloqueadores beta disponibles, pero no se recomiendan como tratamiento específico para el control de la frecuencia cardíaca en la FA y, por lo tanto, no se mencionan aquí (p. ej., propranolol y labetalol).

^cNo hay datos sobre el atenolol; no debe utilizarse en la IC con FEVI reducida o en el embarazo.

^dEl régimen de carga puede variar; se debe considerar la dosis i.v. al calcular la carga total.

que aumenta las tasas de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular en pacientes con FA permanente.⁴⁸¹

Los **bloqueadores beta**, específicamente los antagonistas selectivos de los receptores adrenérgicos beta-1, suelen ser fármacos de primera línea para el control de la frecuencia cardíaca, en gran medida debido a su efecto agudo sobre la frecuencia cardíaca y los efectos beneficiosos demostrados en pacientes con ICfEr crónica. No obstante, el beneficio pronóstico de los bloqueadores beta observado en pacientes con ICfEr que están en ritmo sinusal puede perderse en pacientes con FA.^{133,482}

El **verapamilo y el diltiazem** son antagonistas no dihidropiridínicos de los canales de calcio. Proporcionan un control de la frecuencia cardíaca⁴⁶¹ y tienen un perfil de efectos adversos diferente, lo que hace que el verapamilo o el diltiazem sean útiles para las personas que experimenten efectos secundarios con los bloqueadores beta.⁴⁸³ En un ensayo clínico aleatorizado cruzado de 60 pacientes, el verapamilo y el diltiazem no provocaron la reducción en la capacidad de esfuerzo observada con los bloqueadores beta, y tuvieron un impacto beneficioso sobre el BNP.⁴⁸⁰

La **digoxina y la digitoxina** son glucósidos cardíacos que inhiben la adenosina trifosfatasa de sodio y potasio y aumentan el tono parasimpático. En los ensayos clínicos, no se ha observado una asociación entre el uso de digoxina y el aumento de mortalidad por cualquier causa.^{185,484} Las dosis más bajas de digoxina pueden estar asociadas con un mejor pronóstico.¹⁸⁵ Se puede monitorizar la concentración sérica de digoxina para evitar la toxicidad,⁴⁸⁵ sobre todo en pacientes con mayor riesgo debido a la edad avanzada, disfunción renal o uso concomitante de otras medicaciones. En el ensayo RATE-AF (*Rate control Therapy Evaluation in permanent Atrial Fibrillation*), realizado en pacientes con FA permanente sintomática, no se observaron diferencias entre digoxina a dosis bajas y bisoprolol en cuanto a la variable de calidad de vida comunicada por los pacientes a los 6 meses. Sin embargo, los pacientes asignados aleatoriamente a digoxina tuvieron menos efectos adversos, y presentaron mejor puntuaciones en las escalas mEHRA y NYHA y una reducción en el BNP.⁴⁸ Actualmente, dos ensayos clínicos aleatorizados están evaluando el uso de digoxina y digitoxina en pacientes con ICfEr con y sin FA (EudraCT- 2013-005326-38, NCT03783429).⁴⁸⁶

Debido a su amplio perfil de efectos adversos extracardíacos, la **amiodarona** se reserva como última opción cuando no se puede controlar la frecuencia cardíaca a pesar del tratamiento combinado máximo tolerado, o en pacientes que no son aptos para ablación del nodo auriculoventricular y marcapasos. Muchos de los efectos adversos de la amiodarona tienen una relación directa con la dosis acumulada, lo que restringe su utilidad a largo plazo para el control de la frecuencia cardíaca.⁴⁸⁷

7.1.4. Ablación del nodo auriculoventricular e implante de marcapasos

La ablación del nodo auriculoventricular y el implante de un marcapasos ("ablación y estimulación") pueden reducir y regular la frecuencia cardíaca en pacientes con FA (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S16](#)). El procedimiento tiene una tasa baja de complicaciones y un riesgo bajo de mortalidad a largo plazo.^{468,488} El marcapasos debe implantarse unas semanas antes de la ablación del nodo auriculoventricular, estableciendo una frecuencia de estimulación inicial tras la ablación de 70-90 lpm.^{489,490} Esta estrategia no empeora la función del VI,⁴⁹¹ e incluso puede mejorar la FEVI en pacientes seleccionados.^{492,493}

La base de evidencia ha incluido típicamente a pacientes mayores. Para pacientes más jóvenes, la ablación y la estimulación solo deben considerarse si la frecuencia cardíaca permanece sin control a pesar de otras opciones farmacológicas y no farmacológicas. La elección de la terapia de estimulación (estimulación ventricular derecha o biventricular) depende de las características del paciente, la presencia de insuficiencia cardíaca y la FEVI.^{187,494}

En pacientes con síntomas graves, FA permanente y al menos una hospitalización por insuficiencia cardíaca, se debe considerar la ablación del nodo auriculoventricular combinada con TRC. En el ensayo APAF-CRT (*Ablate and Pace for Atrial Fibrillation-cardiac resynchronization therapy*) que ha reclutado pacientes con complejos QRS estrechos, la ablación del nodo auriculoventricular combinada con TRC fue superior a la estrategia farmacológica de control de frecuencia en cuanto a la variable principal (mortalidad por cualquier causa y muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y las variables secundarias (carga de síntomas y limitación física).^{470,471} La estimulación del sistema de conducción puede convertirse en un modo de estimulación alternativo potencialmente útil al implementar una estrategia de estimulación y ablación, una vez que se hayan confirmado la seguridad y la eficacia en ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño.^{495,496} En pacientes receptores de TRC, la presencia (u ocurrencia) de FA es una de las principales razones para la estimulación biventricular subóptima.¹⁸⁷ Se puede mejorar la estimulación biventricular (y está indicado hacerlo) mediante la intensificación de los regímenes de fármacos para el control de frecuencia, la ablación del nodo auriculoventricular o el control del ritmo, según las características del paciente y la FA.¹⁸⁷

7.2. Estrategias de control del ritmo en pacientes con FA

7.2.1. Principios generales y anticoagulación

El control del ritmo se refiere a los tratamientos destinados a restablecer y mantener el ritmo sinusal. Estos tratamientos incluyen cardioversión, fármacos antiarrítmicos, ablación percutánea con catéter, ablación endoscópica e híbrida y abordajes quirúrgicos abiertos (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S17](#)). El control del ritmo nunca es una estrategia en sí misma; no obstante, siempre debe formar parte del enfoque AF-CARE.

En pacientes con inestabilidad hemodinámica aguda o que empeora y que puede estar causada por FA, se recomienda una cardioversión eléctrica rápida. Para otros pacientes, se debe considerar un enfoque de esperar y observar como alternativa a la cardioversión inmediata (*Figura 12*). El estudio RACE 7 ACWAS (*Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7—Acute Cardioversion versus Wait and See*), que ha incluido pacientes con FA sintomática de nueva aparición sin compromiso hemodinámico, ha demostrado que la estrategia de esperar y observar para la conversión espontánea hasta 48 h del inicio de los síntomas de FA no era inferior en comparación con la cardioversión inmediata a las 4 semanas de seguimiento.¹⁰

Desde la publicación de algunos estudios clínicos de referencia hace más de 20 años, la principal razón para considerar el tratamiento de control del ritmo a largo plazo ha sido la reducción de los síntomas de FA.⁴⁹⁷⁻⁵⁰⁰ Los estudios más antiguos han demostrado que la instauración de una estrategia de control del ritmo utilizando fármacos antiarrítmicos no reduce la mortalidad y la morbilidad en comparación con una estrategia de solo control de frecuencia,

⁴⁹⁷⁻⁵⁰⁰ y puede aumentar la hospitalización.⁴⁵⁷ Por el contrario, múltiples estudios han demostrado que las estrategias de control del ritmo tienen un efecto positivo en la calidad de vida una vez que se mantiene el ritmo sinusal.^{501,502} Por lo tanto, en caso de duda sobre la presencia de síntomas asociados con FA, intentar restablecer el

ritmo sinusal puede ser un primer paso racional. En pacientes con síntomas, se deben considerar los factores del paciente que pueden favorecer un intento de control del ritmo, incluida la sospecha de taquimiocardiopatía, una historia de FA de corta duración, una aurícula izquierda no dilatada o las preferencias del paciente.

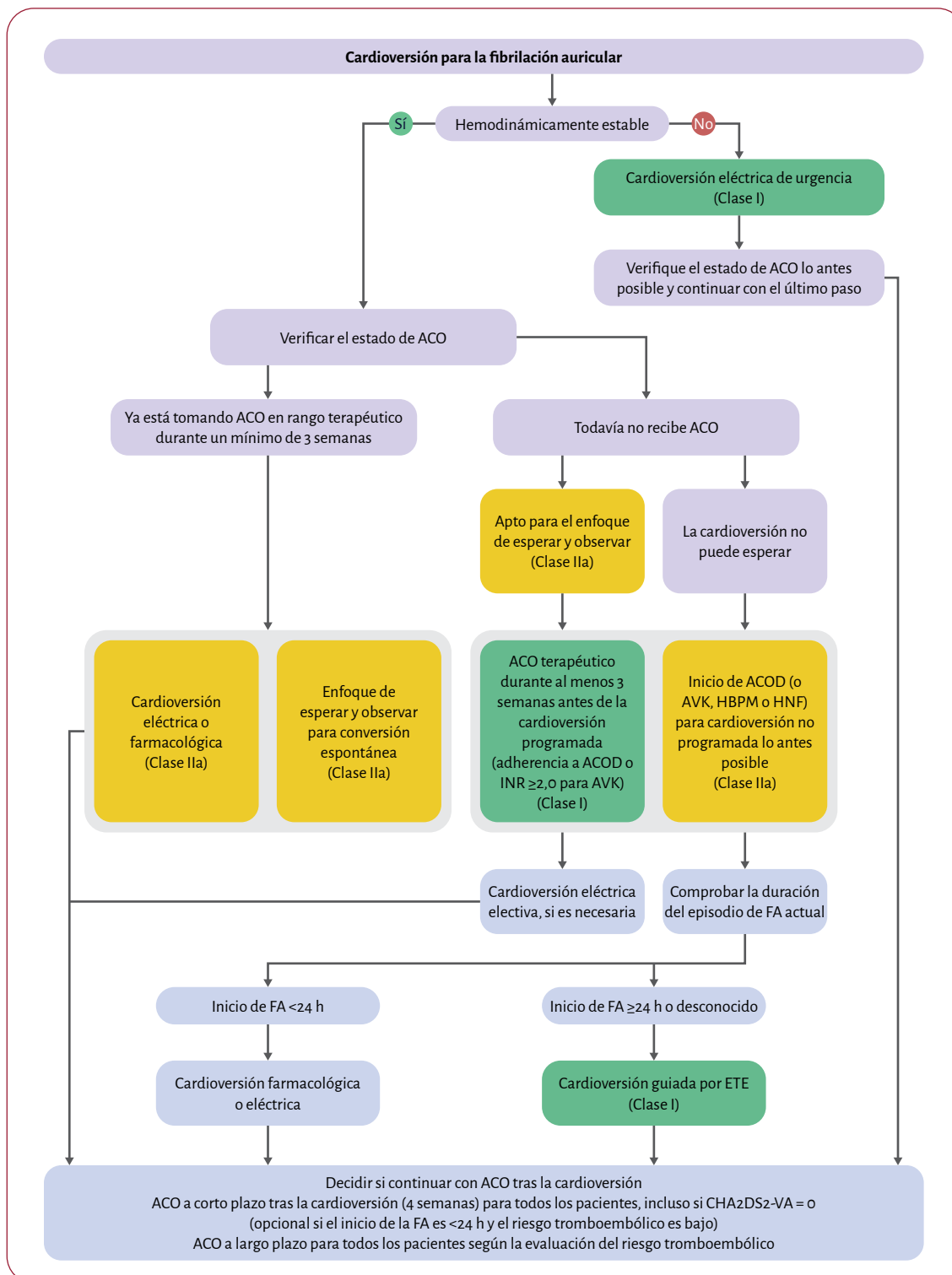


Figura 12. Estrategias para la cardioversión en los pacientes con FA. ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ETE, ecocardiografía transesofágica; FA, fibrilación auricular; h, hora; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF, heparina no fraccionada. Diagrama de flujo para la toma de decisiones sobre la cardioversión de la FA dependiendo de la presentación clínica, el inicio de la FA, la toma de anticoagulantes orales y los factores de riesgo de accidente cerebrovascular. ^aVéase el Apartado 6.

Las estrategias de control del ritmo han evolucionado significativamente debido a una experiencia creciente en el uso seguro de fármacos antiarrítmicos,¹⁷ el uso consistente de ACO, las mejoras en la tecnología de ablación,^{503–509} y la identificación y el manejo de los factores de riesgo y las comorbilidades.^{39,510,511} Según los resultados del estudio ATHENA (A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedarone 400 mg twice daily for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter), la dronedarona redujo significativamente el riesgo de hospitalización por episodios cardiovasculares o muerte en comparación con placebo en pacientes con FA paroxística o persistente.⁵¹² El ensayo CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricle Dysfunction and AF) ha demostrado que una estrategia de control del ritmo con ablación con catéter puede mejorar la mortalidad y la morbilidad en pacientes seleccionados con ICfEr portadores de un dispositivo cardíaco implantable⁴. En la ICfEr terminal, los resultados de un solo centro del ensayo CASTLE-HTx (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation) han encontrado que la ablación con catéter combinada con el tratamiento médico indicado en las guías reducía significativamente la variable combinada de muerte por cualquier causa, implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda o trasplante cardíaco urgente en comparación con el tratamiento médico.⁵¹³ Sin embargo, el estudio CABANA (Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) no ha podido documentar una diferencia significativa en la mortalidad y morbilidad entre la ablación con catéter y los medicamentos estándar de control del ritmo y/o frecuencia en pacientes con FA sintomática mayores de 64 años, o pacientes menores de 65 años que presentaban factores de riesgo de accidente cerebrovascular.³ El estudio EAST-AFNET 4 (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) ha mostrado que la implementación de una estrategia de control del ritmo en el primer año en comparación con el tratamiento habitual redujo significativamente el riesgo de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo en pacientes mayores de 75 años o con afecciones cardiovasculares.¹⁷ Cabe señalar que el control del ritmo se realizó predominantemente con fármacos antiarrítmicos (80% de los pacientes en el grupo de intervención). El tratamiento habitual consistió en el control de la frecuencia; solo cuando había síntomas no controlados relacionados con FA se consideró el control del ritmo. Todos los pacientes del ensayo EAST-AFNET 4 tenían factores de riesgo cardiovascular, pero se encontraban en una etapa temprana de FA, con más del 50% en ritmo sinusal y el 30% asintomáticos al inicio del estudio.

En base a todos estos estudios, este Grupo de Trabajo concluye que la implementación de una estrategia de control del ritmo puede ser segura y confiere una mejoría de los síntomas relacionados con la FA. Además del control de los síntomas, también se debe intentar el mantenimiento del ritmo sinusal para reducir la morbilidad y la mortalidad en grupos seleccionados de pacientes.^{4,17,502,513,514}

Cualquier procedimiento de control del ritmo tiene un riesgo inherente de tromboembolia. Los pacientes sometidos a cardioversión requieren al menos 3 semanas de anticoagulación terapéutica (adherencia a ACOD o INR >2 si AVK) antes del procedimiento eléctrico o farmacológico. En contextos agudos o cuando se necesita cardioversión precoz, se puede realizar una ecocardiografía transesofágica (ETE) para excluir un trombo cardíaco antes de la cardioversión. Estas estrategias han sido probadas en múltiples ensayos

clínicos.^{319–321} En caso de detección de trombo, se debe iniciar una anticoagulación terapéutica durante un mínimo de 4 semanas seguida de una repetición de la ETE para asegurar la resolución del trombo. Cuando la duración definitiva de la FA es inferior a 48 horas, se ha considerado típicamente la cardioversión sin necesidad de ACO preprocedimiento o ETE para excluir trombos. Sin embargo, el inicio “definido” de la FA a menudo no se conoce, y los datos observacionales sugieren que el riesgo de accidente cerebrovascular/tromboembolia es más bajo dentro de un periodo de tiempo mucho más corto.^{515–519} Este Grupo de Trabajo ha llegado al consenso de que la seguridad debe ser el criterio más importante. No se recomienda la cardioversión si la duración de la FA es superior a 24 horas, a menos que el paciente ya haya recibido al menos 3 semanas de anticoagulación terapéutica o se realice una ETE para excluir trombo intracardíaco. La mayoría de los pacientes debe continuar el tratamiento con ACO durante al menos 4 semanas después de la cardioversión. Solo para aquellos sin factores de riesgo tromboembólico y restauración del ritmo sinusal dentro de las primeras 24 horas del inicio de la FA puede ser opcional la ACO posterior a la cardioversión. En presencia de cualquier factor de riesgo tromboembólico, se debe instaurar ACO a largo plazo independientemente del ritmo.

Tabla 15 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre conceptos generales en el control del ritmo (véase también la Tabla de evidencia 15)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con FA con inestabilidad hemodinámica aguda o que empeora para mejorar los resultados inmediatos en el paciente. ⁵²⁰	I	C
Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK en pacientes elegibles con FA que se someten a cardioversión para reducir el riesgo tromboembólico. ^{293,319–321,521}	I	A
Se recomienda ACO terapéutica durante al menos 3 semanas (adherencia a los ACOD o INR ≥2,0 para AVK) antes de la cardioversión programada de FA y flúter auricular para prevenir la tromboembolia relacionada con el procedimiento. ^{319–321}	I	B
Se recomienda la ecocardiografía transesofágica si no se han administrado 3 semanas de ACO terapéutica, para excluir el trombo cardíaco y permitir una cardioversión precoz. ^{319–321,522}	I	B
Se recomienda continuar con la ACO durante al menos 4 semanas en todos los pacientes después de la cardioversión y a largo plazo en pacientes con factores de riesgo tromboembólico, independientemente de si se logra el ritmo sinusal, para prevenir la tromboembolia. ^{239,319,320,523,524}	I	B
Se debe considerar la cardioversión de la FA (ya sea eléctrica o farmacológica) en pacientes sintomáticos con FA persistente como parte de un enfoque de control del ritmo. ^{52,525,526}	IIa	B
Se debe considerar una estrategia de esperar y observar a una conversión espontánea a ritmo sinusal en las primeras 48 h de inicio de la FA en pacientes sin compromiso hemodinámico como una alternativa a la cardioversión inmediata. ^{10,525}	IIa	B

Continúa

Se debe considerar aplicar una estrategia de control del ritmo en los primeros 12 meses del diagnóstico en pacientes seleccionados con FA con riesgo de episodios tromboembólicos para reducir el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización. ^{517,527}	Ila	B
Se debe considerar el inicio de anticoagulación terapéutica lo antes posible en el contexto de una cardioversión no programada por FA o flúter auricular para prevenir la tromboembolia relacionada con el procedimiento. ^{319–321,528}	Ila	B
Se debe considerar repetir la ecocardiografía transesofágica antes de la cardioversión si se ha identificado un trombo en la imagen inicial para asegurar la resolución del trombo y prevenir la tromboembolia perioperatoria. ⁵²⁹	Ila	C
No se recomienda la cardioversión precoz sin anticoagulación adecuada o ecocardiografía transesofágica si la duración de la FA es superior a 24 h o si hay margen para esperar a la cardioversión espontánea. ⁵²²	III	C

ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina).

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.2. Cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica se puede aplicar de forma segura en el contexto electivo y agudo (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S18](#)) con sedación por midazolam intravenoso, propofol o etomidato.⁵³⁰ La asistencia estructurada e integrada en urgencias en los pacientes con FA de inicio agudo se asocia con mejores resultados sin comprometer la seguridad.⁵³¹ Los ACOD reducen significativamente los episodios clínicos adversos mayores tras la cardioversión comparados con la warfarina.²⁹³

Se debe monitorizar rutinariamente la presión arterial y realizar una oximetría. Se debe disponer de atropina o isoproterenol intravenosos, o marcapasos transcutáneo temporal, en caso de bradicardia posterior a la cardioversión. Los desfibriladores bifásicos son el tratamiento estándar debido a que su eficacia es superior a la de los desfibriladores monofásicos.^{532–534} No existe una posición óptima para los electrodos, ya que los resultados de un metanálisis que ha incluido 10 ensayos clínicos no ha mostrado diferencia en la restauración del ritmo sinusal cuando se compara la posición anteroposterior con la anterolateral.⁵³⁵ Aplicar una compresión activa a los electrodos se asocia con umbrales de desfibrilación más bajos, menor suministro de energía total, menos descargas y mayores tasas de éxito de la cardioversión.⁵³⁶ Un ensayo aleatorizado ha documentado que las descargas de energía fija máxima fueron más efectivas que las descargas con energía baja escalada.⁵³⁷

La administración inmediata de vernakalant,⁵³⁸ o el tratamiento previo durante 3 a 4 días con flecainida,^{539,540} ibutilida,^{541,542} propafenona,⁵⁴³ o amiodarona^{544–546} mejora la tasa de éxito de la cardioversión y puede facilitar el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal al prevenir la FA recurrente temprana.⁵⁴⁷ Un metaanálisis ha demostrado que el pretratamiento con amiodarona (200–800 mg/día durante 1–6 semanas antes de la cardioversión) y el postratamiento (200 mg/día) mejoraron significativamente la restauración y el

mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión en la FA.⁵⁴⁶ En algunos casos de FA persistente no hay una relación clara entre la arritmia y los síntomas. En estos casos, restaurar el ritmo sinusal mediante cardioversión podría servir para confirmar el impacto de la arritmia en los síntomas y/o en los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca. Tal enfoque podría ser útil para identificar individuos verdaderamente asintomáticos, para evaluar el impacto de la FA en la función del VI en pacientes con ICFe y para distinguir los síntomas relacionados con la FA de los síntomas de insuficiencia cardíaca.

Tabla 16 de Recomendaciones. Recomendaciones para la cardioversión eléctrica de la FA (véase también la Tabla de evidencia 16)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la cardioversión eléctrica como herramienta diagnóstica en pacientes con FA persistente en los que exista incertidumbre sobre el valor de la restauración del ritmo sinusal en los síntomas, o para evaluar la mejoría en la función ventricular izquierda. ⁵⁴⁸	Ila	C

FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.3. Cardioversión farmacológica

La cardioversión farmacológica es un procedimiento electivo en pacientes hemodinámicamente estables. Es menos eficaz que la cardioversión eléctrica para la restauración del ritmo sinusal,⁵⁴⁹ siendo el momento de la cardioversión un determinante significativo del éxito.⁵⁵⁰ Hay pocos datos actualizados sobre la eficacia real de la cardioversión farmacológica, y probablemente están sesgados por la restauración espontánea del ritmo sinusal en el 76%–83% de los pacientes con FA de inicio reciente (10%–18% en las primeras 3 h, 55%–66% en las primeras 24 h y 69% en las primeras 48 h).^{10,119,445,551–555}

La elección de un fármaco específico se basa en el tipo y la gravedad de la enfermedad cardíaca concomitante (Tabla 13). Un metanálisis ha demostrado que el vernakalant intravenoso y la flecainida tienen la tasa de conversión más alta en las primeras 4 h, lo que posiblemente permita el alta de urgencias y reduzca los ingresos hospitalarios. Las formulaciones intravenosas y orales de antiarrítmicos de clase IC (flecainida más que propafenona) son superiores en cuanto a tasas de conversión en las primeras 12 h, mientras que la eficacia de la amiodarona es más tardía (en las primeras 24 h).⁵⁵⁶ La cardioversión farmacológica no requiere ayuno, sedación o anestesia. La anticoagulación debe iniciarse o continuarse de acuerdo con una (re)evaluación formal del riesgo tromboembólico.^{554,557–559}

Una dosis oral única autoadministrada de flecainida o propafenona (pastilla en el bolsillo) es efectiva en pacientes sintomáticos con FA paroxística de inicio reciente e infrecuente. La implementación segura de esta estrategia requiere una evaluación del paciente para excluir disfunción del nodo sinusal, defectos de conducción auriculoventricular o síndrome de Brugada, así como una validación hospitalaria previa de su eficacia y seguridad.⁵⁶⁰ Se debe pautar un fármaco bloqueador del nodo auriculoventricular en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase IC para evitar la conducción 1:1 si el ritmo se convierte en flúter.⁵⁶¹

Tabla 13. Fármacos antiarrítmicos para la restauración del ritmo sinusal

Fármaco	Vía de administración	Dosis inicial	Dosis posterior [enfoco a largo plazo]	Tasa de éxito agudo y tiempo hasta el ritmo sinusal	Precauciones y contraindicaciones
Flecainida	Oral	200-300 mg	[50-150 mg a largo plazo dos veces al día]	50%-60% a 3 h y 75%-85% a 6-8 h (3-8 h)	- No debe utilizarse en pacientes con EAC o cardiopatía estructural grave, síndrome de Brugada o insuficiencia renal grave (AclCr <35 mL/min/1,73 m²). - Se recomienda una documentación previa de seguridad y eficacia en entorno hospitalario antes de utilizar la pastilla en el bolsillo. - Se debe administrar un fármaco bloqueador del NAV para evitar la conducción 1:1 si se produce transformación a FLA. - Debe suspenderse la infusión del fármaco en caso de ensanchamiento de QRS >25% o aparición de bloqueo de rama. - Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad del nodo sinusal y disfunción del NAV. - NO utilizar para la conversión del FLA.
	Intravenoso	1-2 mg/kg durante 10 min		52%-95% (Hasta 6 h)	
Propafenona	Oral	450-600 mg	[150-300 mg a largo plazo tres veces al día]	45%-55% a 3 h, 69%-78% a 8 h (3-8 h)	
	Intravenoso	1,5-2 mg/kg durante 10 min		43%-89% (Hasta 6 h)	
Amiodarona	Intravenoso (oral)	300 mg intravenoso durante 30-60 min	900-1200 mg por vía intravenosa durante 24 horas (o 200 mg por vía oral tres veces al día durante 4 semanas). [200 mg diarios por vía oral a largo plazo]	44% (8-12 h hasta varios días)	- Puede causar flebitis (utilizar una vena periférica grande, evitar la administración i.v. >24 h y utilizar preferiblemente una bomba volumétrica). - Puede causar hipotensión, bradicardia/bloqueo AV, prolongación del intervalo QT. - Solo si no hay otra opción en pacientes con hipertiroidismo (riesgo de tirotoxicosis). - Considerar la amplia gama de interacciones farmacológicas.
Ibutilida	Intravenoso	1 mg durante 10 min (0,01 mg/kg si el peso es <60 kg)	1 mg durante 10 min (10-20 min después de la dosis inicial)	31%-51% (30-90 min) en FA 60-75% en FLA (60 min)	- Debe usarse en el contexto de una unidad de cuidados cardiacos, ya que puede provocar prolongación del intervalo QT y <i>torsades de pointes</i>. - Monitorización ECG durante al menos 4 h después de la administración para detectar cualquier efecto proarrítmico. - No debe utilizarse en pacientes con intervalo QT prolongado, HVI grave o FEVI baja.
Vernakalant	Intravenoso	3 mg/kg durante 10 min (máximo 339 mg)	2 mg/kg durante 10 min (10-15 min después de la dosis inicial) (máximo 226 mg)	50% en 10 min	- No debe usarse en pacientes con hipotensión arterial (PAS <100 mmHg), SCA reciente (en el primer mes), IC NYHA III o IV, prolongación del intervalo QT o estenosis aórtica grave. - Puede causar hipotensión arterial, prolongación del intervalo QT, ensanchamiento del QRS o taquicardia ventricular no sostenida.

AclCr, aclaramiento de creatinina; AV, auriculoventricular; EAC, enfermedad arterial coronaria; ECG, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FLA, flúter auricular; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; IC, insuficiencia cardiaca; NAV, nodo auriculoventricular; NYHA, *New York Heart Association*; PAS, presión arterial sistólica; SCA, síndrome coronario agudo. La dosis a largo plazo para el mantenimiento del ritmo sinusal se indica entre corchetes. La dosis oral a largo plazo de dronedarona es de 400 mg dos veces al día y la de sotalolol, de 80 a 160 mg dos veces al día.

Tabla 17 de Recomendaciones. Recomendaciones para la cardioversión farmacológica de la FA (véase también la Tabla de evidencia 17)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la flecaínida o la propafenona i.v. cuando se desea la cardioversión farmacológica de la FA de inicio reciente, excluyendo a los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda grave, ICFer o EAC. ⁵⁶²⁻⁵⁶⁶	I	A
Se recomienda el vernakalant i.v. cuando se desea cardioversión farmacológica de una FA de inicio reciente, excluyendo a los pacientes con SCA reciente, ICFer o estenosis aórtica grave. ⁵⁶²⁻⁵⁶⁸	I	A
Se recomienda la amiodarona i.v. cuando se desea la cardioversión de la FA en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda grave, ICFer o EAC, aceptando que puede haber un retraso en la cardioversión. ^{473,569,570}	I	A
Se debe considerar una única dosis oral autoadministrada de flecaínida o propafenona (pastilla en el bolsillo) para la cardioversión dirigida por el paciente en casos seleccionados con FA paroxística poco frecuente, después de evaluar la eficacia y seguridad y excluyendo a aquéllos con hipertrofia ventricular izquierda grave, ICFer o EAC. ^{560,571-573}	IIa	B
No se recomienda la cardioversión farmacológica en pacientes con disfunción del nodo sinusal, trastornos de la conducción auriculoventricular o QTc prolongado (>500 ms), a menos que se hayan considerado los riesgos de proarritmia y bradicardia.	III	C

EAC, enfermedad arterial coronaria; FA, fibrilación auricular; ICFer, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; SCA, síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.4. Fármacos antiarrítmicos

Los objetivos del control del ritmo a largo plazo son mantener el ritmo sinusal, mejorar la calidad de vida, retardar la progresión de la FA y reducir la morbilidad relacionada con los episodios de FA (véase el Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S19)^{17,445,574,575}

Los fármacos antiarrítmicos no eliminan las recurrencias de la FA, pero en pacientes con FA paroxística o persistente, una recurrencia no es equivalente al fracaso del tratamiento si los episodios son menos frecuentes, más breves o menos sintomáticos. Los fármacos antiarrítmicos también tienen un papel para el control del ritmo a largo plazo en pacientes con FA que se consideren no elegibles o que no están dispuestos a someterse a una ablación quirúrgica o con catéter.

Antes de iniciar el tratamiento con los fármacos antiarrítmicos, se deben identificar los desencadenantes reversibles y tratar las comorbilidades subyacentes para reducir el sustrato arritmogénico, prevenir la progresión de la FA y facilitar el mantenimiento del ritmo sinusal.^{39,128} El ensayo RACE 3, que ha incluido pacientes con FA persistente temprana e insuficiencia cardíaca de leve a moderada (predominantemente ICFec e ICFem), ha demostrado que el tratamiento dirigido a las afecciones subyacentes mejoraba el mantenimiento del ritmo sinusal al año (75% frente a 63% en comparación con la atención estándar).³⁹ La selección de un fármaco

antiarrítmico para el control del ritmo a largo plazo requiere una evaluación cuidadosa que tenga en cuenta el tipo de FA, los parámetros del paciente y el perfil de seguridad.⁴⁴⁵ También incluye la toma de decisiones compartida, equilibrando la relación beneficio/riesgo de la estrategia farmacológica con respecto a otras estrategias. La evidencia reciente indica que se puede realizar una instauración cuidadosa de un fármaco antiarrítmico de forma segura.¹⁷

La efectividad a largo plazo de los fármacos antiarrítmicos es limitada. En un metaanálisis que ha incluido 59 ensayos clínicos, los fármacos antiarrítmicos redujeron las recurrencias de FA en un 20%–50% con respecto a ningún tratamiento, placebo o fármacos para el control de la frecuencia.^{576,577} Cuando un fármaco no reduce las recurrencias de FA, se puede lograr una respuesta clínicamente aceptable con otro fármaco, especialmente si es de una clase diferente.⁵⁷⁸ No se recomiendan las combinaciones de varios fármacos antiarrítmicos. Los datos disponibles sugieren que los fármacos antiarrítmicos no producen un efecto apreciable sobre la mortalidad u otras complicaciones cardiovasculares, con la excepción de un posible aumento de mortalidad en el caso del sotalol^{574,579,580} y la amiodarona.⁵⁸¹ Por el contrario, el uso de fármacos antiarrítmicos dentro de una estrategia de control del ritmo puede asociarse con una reducción de la morbilidad y la mortalidad en pacientes seleccionados.⁵⁸²

Todos los fármacos antiarrítmicos pueden producir efectos adversos cardíacos graves (proarritmia, inotropismo negativo, hipotensión) y extracardíacos (toxicidad orgánica, sobre todo la amiodarona). La elección del fármaco debe basarse en su seguridad más que en su eficacia. El riesgo de proarritmia aumenta en pacientes con cardiopatía estructural. Las dosis sugeridas para el tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos orales se presentan en la Tabla 13.^{577,583,584}

Tabla 18 de Recomendaciones. Recomendaciones sobre los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal (véase también la Tabla de evidencia 18)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la amiodarona en pacientes con FA e ICFer que requieran tratamiento farmacológico antiarrítmico a largo plazo para prevenir la recurrencia y progresión de la FA, con una vigilancia cuidadosa y control de la toxicidad extracardíaca. ^{577,585-587}	I	A
Se recomienda la dronedarona en pacientes con FA que requieran control del ritmo a largo plazo, incluidos aquellos con ICFem, ICFec, cardiopatía isquémica o valvulopatía para prevenir la recurrencia y progresión de la FA. ^{512,577,588,589}	I	A
Se recomienda la flecaínida o la propafenona en pacientes con FA que requieran control del ritmo a largo plazo para prevenir la recurrencia y progresión de la FA, excluyendo aquéllos con deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo, HVI grave o EAC. ^{526,577,585,590}	I	A
Se debe considerar el uso concomitante de un bloqueador beta, diltiazem o verapamilo en pacientes con FA tratados con flecaínida o propafenona, para prevenir la conducción 1:1 si su ritmo se transforma en FLA.	IIa	C

Continúa

Se puede considerar el sotalol en pacientes con FA que precisen un control del ritmo a largo plazo y tengan FEVI normal o EAC para prevenir la recurrencia y progresión de la FA, pero requiere una monitorización estrecha del intervalo QT, la concentración sérica de potasio, la función renal y otros factores de riesgo proarrítmicos. ^{585,587}	IIb	A
No se recomienda el tratamiento con fármacos antiarrítmicos en pacientes con trastornos avanzados de la conducción, a menos que se proporcione estimulación antibradicardia.	III	C

EAC, enfermedad arterial coronaria; FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FLA, flúter auricular; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; ICfEc, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; ICfElr, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; ICfEr, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.5. Ablación con catéter

La ablación con catéter previene las recurrencias de FA, reduce la carga de FA y mejora la calidad de vida en la FA paroxística o persistente sintomática cuando el paciente es intolerante o no responde a los fármacos antiarrítmicos.^{503–509} Múltiples ensayos clínicos aleatorizados han aportado evidencia a favor de la ablación con catéter como un enfoque de primera línea para el control del ritmo en pacientes con FA paroxística, con un riesgo similar de episodios adversos en comparación con un tratamiento farmacológico inicial (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S20](#)).^{15,16,591–594} Por el contrario, no está claro si en la FA persistente la ablación como estrategia de primera línea es superior al tratamiento farmacológico. La ablación con catéter también puede tener un papel en pacientes con síntomas debidos a pausas prolongadas al finalizar la FA, en los que los datos no aleatorizados han demostrado que mejora los síntomas y evita el implante de marcapasos.^{595–598}

El aislamiento de las venas pulmonares (AVP) sigue siendo la piedra angular de la ablación con catéter de la FA,^{503,508,593,599} pero aún no se ha establecido cuál es la estrategia de ablación óptima en la población con FA no paroxística.⁶⁰⁰ Están surgiendo nuevas tecnologías, como la ablación de campo pulsado, en la que se utilizan pulsos eléctricos de alta amplitud que producen la ablación del miocardio mediante un mecanismo de electroporación de la célula miocárdica y que tiene una alta especificidad por el tejido miocárdico. En un ensayo clínico aleatorizado simple ciego de 607 pacientes, la ablación con campo pulsado no fue inferior en cuanto a eficacia y seguridad en comparación con la ablación convencional por radiofrecuencia o criobalón.⁶⁰¹ En cuanto al momento de la ablación, un ensayo clínico aleatorizado pequeño ha mostrado que retrasar la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística o persistente durante 12 meses (mientras recibían tratamiento médico óptimo) no tuvo efecto sobre la supervivencia libre de arritmia en comparación con la ablación realizada en el primer mes.⁶⁰²

Al igual que con cualquier tipo de estrategia de control del ritmo, en la práctica clínica muchos pacientes no son aptos para

la ablación con catéter debido a factores que reducen la probabilidad de una respuesta positiva, como la dilatación auricular izquierda. Se necesita evidencia definitiva que respalde el beneficio pronóstico de la ablación con catéter antes de que este tratamiento invasivo pueda considerarse para pacientes verdaderamente asintomáticos. Como se señaló anteriormente, el ensayo CABANA no confirmó un beneficio de la ablación con catéter en comparación con el tratamiento médico, aunque las altas tasas de cruce entre los grupos de tratamiento y las bajas tasas de episodios pueden haber diluido el efecto del tratamiento.³ Por lo tanto, solo los pacientes asintomáticos muy seleccionados podrían ser candidatos para la ablación con catéter, y solo después de una valoración cuidadosa de los riesgos asociados y el posible beneficio derivado de retrasar la progresión de la FA.

^{4,603} Los ensayos aleatorizados han demostrado que la ablación con catéter de FA en pacientes con ICfEr reduce significativamente la recurrencia de la arritmia y aumenta la fracción de eyección, con una mejora en los resultados clínicos y la mortalidad también observada en pacientes seleccionados.^{4,513,514,604–612} Varias características, que incluyen, entre otras, el tipo de FA, la dilatación auricular izquierda y la presencia de fibrosis auricular y/o ventricular, podrían refinar la selección de pacientes para maximizar el beneficio del resultado de la ablación con catéter de la FA en pacientes con ICfEr.^{604,608,613–617} El valor pronóstico de la ablación con catéter en pacientes con ICfEc está menos establecido que en la ICfEr.^{617–626}

En los registros y ensayos recientes se han publicado tasas variables de episodios adversos graves perioperatorios asociados con la ablación con catéter (2,9%–7,2%) con una tasa de mortalidad a los 30 días muy baja (<0,1%). La experiencia del operador y el volumen de procedimientos en el centro de ablación son fundamentales, ya que son factores que se asocian con las tasas de complicaciones y la mortalidad a los 30 días.^{627–631}

La monitorización intermitente del ritmo se ha utilizado habitualmente para detectar recaídas de FA tras la ablación con catéter. Los recientes desarrollos tecnológicos, como la fotopletismografía mediante relojes inteligentes o teléfonos inteligentes y los parches portátiles, pueden tener un papel emergente en la monitorización posterior a la ablación.^{632,633} Además, se han utilizado grabadoras de bucle implantables para cuantificar la carga de FA antes y después de la ablación como variable objetivo final más allá de la eliminación de la FA como variable binaria.⁶³⁴ El manejo de la recurrencia de la arritmia después de la ablación es un proceso de toma de decisiones informado y compartido, guiado por las opciones disponibles para el control de los síntomas. En el contexto posterior a la ablación de FA, hay datos que respaldan el beneficio de continuar o reiniciar el tratamiento con fármacos antiarrítmicos, incluso de medicamentos previamente ineficaces.⁶³⁵ Un tratamiento a corto plazo (2 a 3 meses) con fármacos antiarrítmicos tras la ablación reduce las recurrencias tempranas de FA,^{554,635–639} pero no afecta las recurrencias tardías.^{636,637,640–642} Se debe ofrecer repetir el AVP en pacientes con recurrencia de FA si hubo una mejoría de los síntomas después de la primera ablación, siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida y con unos objetivos terapéuticos claros.^{643–645}

Tabla 19 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación con catéter de la FA (véase también la Tabla de evidencia 19)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Toma de decisiones compartida		
Se recomienda la toma de decisiones compartida cuando se considera la ablación con catéter para la FA, teniendo en cuenta los riesgos del procedimiento, los posibles beneficios y los factores de riesgo de recurrencia de la FA. ^{128,210,503,646}	I	C
Pacientes con FA resistentes o intolerantes al tratamiento con fármacos antiarrítmicos		
Se recomienda la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística o persistente resistente o intolerante al tratamiento con fármacos antiarrítmicos para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA. ^{3,15,503,505,506,508}	I	A
Tratamiento de control del ritmo de primera línea		
Se recomienda la ablación con catéter como una opción de primera línea dentro de una estrategia de control del ritmo con toma de decisiones compartida en pacientes con FA paroxística, para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA. ^{16,591–594}	I	A
Se puede considerar la ablación con catéter como una opción de primera línea dentro de una estrategia de control del ritmo con toma de decisiones compartida en pacientes seleccionados con FA persistente para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA.	IIb	C
Pacientes con insuficiencia cardíaca		
Se recomienda la ablación con catéter de la FA en pacientes con FA e ICFeR con alta probabilidad de miocardiopatía inducida por taquicardia para revertir la disfunción ventricular izquierda. ^{604,611}	I	B
Se debe considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con FA seleccionados e ICFeR para reducir la hospitalización por IC y prolongar la supervivencia. ^{4,513,514,604,610,612}	IIa	B
Enfermedad del nodo sinusal/síndrome de taquicardia-bradicardia		
Se debe considerar la ablación con catéter de la FA en pacientes con bradicardia relacionada con FA o pausas sinusales al finalizar la FA para mejorar los síntomas y evitar el implante de un marcapasos. ^{595–598}	IIa	C
Recurrencia tras la ablación con catéter		
Se debe considerar repetir la ablación con catéter de la FA en pacientes con recurrencia de FA tras la ablación con catéter inicial, siempre que los síntomas del paciente hayan mejorado tras el AVP o tras un AVP inicial fallido, para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA. ^{643–645}	IIa	B

AVP, aislamiento de venas pulmonares; FA, fibrilación auricular; IC, insuficiencia cardíaca; ICFeR, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.6. La anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter

La presencia de un trombo en la aurícula izquierda es una contraindicación para la ablación de la FA mediante catéter debido al riesgo de que el trombo se desplace y provoque un accidente cerebrovascular isquémico. Los pacientes programados para ablación con catéter de FA que presenten un mayor riesgo de tromboembolia deben tomar ACO durante al menos 3 semanas completas antes del procedimiento.^{554,647}

Existe una amplia gama de métodos para la visualización de trombos intraauriculares antes de la ablación con catéter, que incluyen ETE, ecocardiografía intracardiaca o tomografía computarizada cardíaca (TC) con secuencia de realce tardío.^{554,648} En dos metanálisis realizados a partir de datos observacionales, la prevalencia de trombo auricular izquierdo fue del 1,3% y del 2,7%, respectivamente, en pacientes programados para ablación con catéter de FA con tratamiento ACO adecuado.^{649,650} La prevalencia de trombo auricular izquierdo fue mayor en pacientes con una puntuación alta en el riesgo de accidente cerebrovascular y en pacientes con FA no paroxística en comparación con la paroxística.⁶⁵⁰ Además, algunos subgrupos de pacientes con FA presentan un riesgo mayor de accidente cerebrovascular isquémico y trombo intracardiaco incluso cuando reciben anticoagulación adecuada, incluidos los pacientes con amiloidosis cardíaca, cardiopatía reumática y miocardiopatía hipertrófica (MCH). En estos grupos de pacientes de alto riesgo se debe considerar la realización de pruebas de imagen cardíaca antes de la ablación con catéter, independientemente de la administración de ACO eficaz. Los estudios observacionales sugieren que los pacientes con un perfil de riesgo tromboembólico bajo pueden ser tratados sin visualización de la orejuela izquierda,^{651–653} aunque no se han realizado estudios clínicos aleatorizados (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S21](#)).

En el caso de los pacientes que han recibido anticoagulación antes del procedimiento de ablación, se recomienda evitar la interrupción de la misma (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S22](#)).^{654–656} Los pacientes a los que se les ha interrumpido la ACO muestran un aumento en la tasa de accidentes cerebrovasculares silenciosos detectados por resonancia magnética cerebral (RMN) en comparación con aquellos a los que no se les interrumpe la ACO.^{657–659} Cuando se aplica una estrategia con ACOD verdaderamente ininterrumpida con una dosificación al día, se podría considerar cambiar la ingesta vespertina el día previo al procedimiento para mitigar el riesgo de sangrado. Los ensayos aleatorizados muestran una seguridad y eficacia comparables entre la estrategia con interrupción mínima de los ACO (suspensión de la dosis matutina de ACOD el día del procedimiento) y la estrategia de ACO periaablación totalmente ininterrumpida.⁶⁵⁵

La anticoagulación con heparina durante la ablación de la FA es una práctica común.⁵⁵⁴ Los ACOD posteriores a la ablación deben continuarse según el régimen de dosificación cuando se haya logrado la hemostasia.^{335,554,647} Todos los pacientes deben mantenerse con ACO durante al menos 2 meses después de un procedimiento de ablación de la FA independientemente del riesgo tromboembólico estimado (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S23](#)).⁶⁴⁷ Los metanálisis de estudios observacionales han intentado evaluar la seguridad de suspender el

tratamiento con ACO después de la ablación con catéter de la FA, pero los resultados han sido heterogéneos.^{660–663} Hasta que finalicen los ensayos clínicos relevantes (p. ej., NCT02168829), se recomienda continuar el tratamiento con ACO después de la ablación de la FA, de acuerdo con la puntuación CHA₂DS₂-VA del paciente y no según el éxito percibido del procedimiento de ablación.⁵⁵⁴

Tabla 20 de Recomendaciones. Recomendaciones para la anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter (véase también la Tabla de evidencia 20)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda iniciar la ACO al menos 3 semanas antes de la ablación con catéter en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria. ^{554,647}	I	C
Se recomienda la ACO ininterrumpida en pacientes sometidos a ablación con catéter de FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria. ^{664,665}	I	A
Se recomienda continuar con la ACO durante al menos 2 meses tras la ablación de la FA en todos los pacientes, independientemente del resultado del ritmo o la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA, para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico perioperatorio y tromboembolia. ^{554,663}	I	C
Se recomienda continuar con la ACO tras la ablación de la FA según la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA del paciente, y no según el éxito percibido del procedimiento de ablación, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ⁵⁵⁴	I	C
Se debe considerar realizar pruebas de imagen cardíaca antes de la ablación con catéter de la FA en pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y tromboembolia a pesar de tomar ACO para excluir trombos. ^{649,650}	Ila	B

ACO, anticoagulación oral; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.7. Ablación endoscópica e híbrida de la FA

La ablación quirúrgica mínimamente invasiva de la FA se puede realizar mediante un abordaje toracoscópico o un abordaje subxifoideo. El término endoscópico abarca ambas estrategias. Se han desarrollado abordajes de ablación híbridos en los que se realiza una ablación epicárdica endoscópica sobre el corazón latiendo en combinación con una ablación con catéter endocárdico, ya sea en un procedimiento simultáneo o secuencial. La razón para combinar un abordaje endocárdico con uno epicárdico es que se puede seguir una estrategia de ablación transmural más efectiva.^{666,667}

Para la FA paroxística, se puede considerar un abordaje de ablación endoscópica o híbrida después de una estrategia fallida de ablación percutánea con catéter.^{668–670} El seguimiento

a largo plazo del estudio FAST RCT (media de 7,0 años), que incluyó pacientes con FA paroxística y persistente, ha encontrado que la recurrencia de la arritmia era común pero sustancialmente menor con la ablación toracoscópica que con la ablación con catéter: 34/61 pacientes (56%) en comparación con 55/63 pacientes (87%), $P < 0.001$.⁶⁶⁹ Para la FA persistente, los abordajes de ablación endoscópica o híbrida son adecuados como un primer procedimiento para mantener el ritmo sinusal a largo plazo en pacientes seleccionados.^{667–672} Un metanálisis de tres ensayos clínicos ha confirmado una tasa menor de recurrencia de arritmia auricular tras la ablación toracoscópica frente a la ablación con catéter (cociente de tasas de incidencia, 0,55; IC del 95 %, 0,38–0,78; sin heterogeneidad entre los ensayos).⁶⁶⁹ Un ensayo clínico con un seguimiento de 12 meses publicado después del metanálisis en pacientes con FA persistente de larga duración no encontró diferencias en la resolución de la arritmia cuando se comparaba la ablación toracoscópica con la ablación con catéter.⁶⁷³ Aunque la morbilidad y mortalidad generales de ambas técnicas son bajas, la ablación endoscópica e híbrida tienen mayores tasas de complicaciones que la ablación con catéter; no obstante, las tasas a largo plazo de la variable combinada de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular son similares.^{667,669}

Ensayos más recientes han evaluado la eficacia y seguridad del enfoque híbrido epicárdico más endocárdico en la FA persistente refractaria a la terapia con fármacos antiarrítmicos, incluido un ensayo clínico aleatorizado de un solo centro⁶⁷⁰ y dos multicéntricos.^{671,674} En todos estos estudios, la ablación híbrida fue consistentemente superior a la ablación con catéter sola para mantener el ritmo sinusal a largo plazo, sin diferencias significativas en los episodios adversos mayores. Cabe destacar que estos estudios se realizaron en centros con mucha experiencia (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S24](#)).

Al igual que en otros enfoques de control del ritmo, este Grupo de Trabajo recomienda que se continúe con la ACO en todos los pacientes que tienen riesgo de tromboembolia, independientemente del resultado del ritmo y de la exclusión de la OI realizada como parte del procedimiento quirúrgico.

Tabla 21 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación endoscópica e híbrida de la FA (véase también la Tabla de evidencia 20)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda continuar con la ACO en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado tras una ablación concomitante endoscópica o híbrida de la FA, independientemente del resultado del ritmo o del cierre de la OI, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	C
Se deben considerar procedimientos de ablación endoscópica e híbrida en pacientes con FA persistente sintomática refractaria al tratamiento con FAA para prevenir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA, dentro de un equipo de control del ritmo que incluya electrofisiólogos y cirujanos, siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida. ^{667–671,674}	Ila	A

Continúa

Se pueden considerar procedimientos de ablación endoscópica e híbrida en pacientes con FA paroxística sintomática refractaria al tratamiento con FAA y con ablación con catéter fallida para prevenir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA, dentro de un equipo de control del ritmo que incluya electrofisiólogos y cirujanos, siguiendo una estrategia de toma de decisiones compartida.^{668,669}

IIb

B

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular; FAA, fármacos antiarrítmicos; OI, orejuela izquierda.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.8. Ablación de la FA durante la cirugía cardiaca

La FA es un factor de riesgo significativo de mortalidad precoz, mortalidad tardía y accidente cerebrovascular en pacientes derivados para cirugía cardiaca.⁶⁷⁵⁻⁶⁷⁷ El mejor método validado de ablación quirúrgica es el procedimiento Maze, que consiste en un patrón de lesiones transmurales que incluyen AVP, con modificaciones posteriores utilizando radiofrecuencia bipolar y/o ablación criotérmica con amputación de la OI (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S25](#)).⁶⁷⁸⁻⁶⁸¹ La educación y la capacitación, la cooperación estrecha dentro de un equipo multidisciplinario y la toma de decisiones compartida pueden mejorar la calidad y los resultados de la ablación quirúrgica.⁶⁸²

Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la ablación quirúrgica de la FA durante la cirugía cardiaca reduce la recurrencia de la arritmia.⁶⁸³⁻⁶⁸⁸ La realización de la ablación quirúrgica de la FA, dirigida principalmente a aquellos pacientes que necesitan cirugía de la válvula mitral, no se asocia con un aumento de la morbilidad o la mortalidad.^{678,683-685} Los datos observacionales, incluidos los grandes registros, han respaldado el valor potencial de la ablación quirúrgica FA,⁶⁸⁹⁻⁷⁰⁰ pero se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para evaluar qué pacientes deben ser seleccionados y si este enfoque contribuye a la prevención del accidente cerebrovascular, la tromboembolia y la muerte.

Los datos sobre las tasas de implante de marcapasos después de la ablación quirúrgica de FA son variables y probablemente estén influenciados por la experiencia del centro y el tipo de pacientes tratados (p. ej., enfermedad del nodo sinusal subyacente). En una revisión sistemática de 22 ensayos clínicos (1726 pacientes), las tasas de implante de marcapasos permanentes fueron más altas con la ablación quirúrgica de la FA que sin cirugía de la FA (6,0 % frente a 4,1 %; RR, 1,69; IC del 95 %, 1,12-2,54).⁷⁰¹

Los datos de registros observacionales de cohortes contemporáneas (2011-2020) sugieren una tasa general de marcapasos posoperatorio del 2,1 % en pacientes seleccionados para ablación quirúrgica de la FA, sin que se observe un impacto de la ablación quirúrgica sobre la necesidad de un marcapasos, pero con tasas más elevadas en aquellos que necesitan cirugía multivalvular.⁷⁰² Basándose en un criterio de seguridad, se recomienda la realización de pruebas de imagen durante la ablación quirúrgica de la FA para excluir el trombo y ayudar a planificar el abordaje quirúrgico (p. ej., con ETE), independientemente del uso efectivo de anticoagulantes previos al procedimiento.

Tabla 22 de Recomendaciones. Recomendaciones para la ablación de la FA durante la cirugía cardiaca (véase también la Tabla de evidencia 22)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la ablación quirúrgica concomitante en pacientes sometidos a cirugía de la válvula mitral y FA que sean aptos para una estrategia de control del ritmo para prevenir los síntomas y la recurrencia de la FA, con una toma de decisiones compartida respaldada por un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos expertos en arritmias. ^{683-685,701}	I	A
Se recomienda la obtención de imágenes intraoperatorias para la detección de trombos en la aurícula izquierda en pacientes sometidos a ablación quirúrgica con el fin de guiar la estrategia quirúrgica, independientemente del uso de ACO, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria.	I	C
Se debe considerar la ablación quirúrgica concomitante en pacientes sometidos a cirugía cardiaca de válvula no mitral y FA que sean aptos para una estrategia de control del ritmo para prevenir los síntomas y la recurrencia de la FA, con una toma de decisiones compartida respaldada por un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos expertos en arritmias. ^{701,703-707}	IIa	B

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7.2.9. Taquicardia auricular tras el aislamiento de las venas pulmonares

Después de cualquier ablación por FA, las arritmias recurrentes pueden manifestarse como FA, pero también como taquicardia auricular (TA). Aunque la TA puede ser percibida por el médico como un paso en la dirección correcta, esta visión a menudo no es compartida por el paciente porque la TA puede ser igual o más sintomática que la FA original. Convencionalmente, una recurrencia temprana de arritmia después del AVP (ya sea TA, FA o flúter) se considera potencialmente transitoria.⁷⁰⁸ Ensayos recientes que utilizan grabadoras de bucle implantables continuas para la monitorización perioperatoria han proporcionado información sobre la incidencia y la importancia de las recurrencias tempranas de arritmia y han confirmado un vínculo entre la recurrencia temprana y tardía.⁷⁰⁹ El debate sobre las opciones de manejo para la TA después de la ablación debería involucrar a un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo intervencionista de arritmias complejas, considerando los retos técnicos, la eficacia y la seguridad del procedimiento dentro del contexto de las preferencias del paciente.

8. [E] EVALUACIÓN Y REEVALUACIÓN PERIÓDICA

El desarrollo y la progresión de la FA son resultado de interacciones continuas entre mecanismos subyacentes (eléctricos, celulares, neurohormonales y hemodinámicos), y una amplia gama de

factores clínicos y comorbilidades asociadas. Cada factor individual tiene una variabilidad considerable a lo largo del tiempo, lo que afecta su contribución al sustrato promotor de la FA. El perfil de riesgo de cada paciente también está lejos de ser estático y exige que la atención sea dinámica para garantizar un manejo óptimo de la FA.^{710,711} Por ello, los pacientes con FA requieren una reevaluación periódica del tratamiento dependiendo de su estado de riesgo cambiante para mejorar la calidad general de la atención. La vigilancia adecuada a los factores modificables y las comorbilidades subyacentes puede desacelerar o revertir la progresión de la FA, aumentar la calidad de vida y prevenir resultados adversos como la aparición de insuficiencia cardíaca, tromboembolia y hemorragia mayor.

La [E] en AF-CARE abarca la gama de actividades que deben realizar los profesionales de la salud y los pacientes para: (i) evaluar exhaustivamente las comorbilidades asociadas y los factores de riesgo que puedan guiar el tratamiento; y (ii) proporcionar la evaluación periódica necesaria para garantizar que los planes de tratamiento sigan siendo adecuados para ese paciente en particular. Este Grupo de Trabajo recomienda una estrategia adaptativa que no solo reaccione a los cambios notificados por un paciente, sino que busque proactivamente los problemas en los que la alteración del tratamiento podría afectar el bienestar del paciente. Evitar el seguimiento innecesario y costoso también es inherente a este marco, y los pacientes empoderados que han recibido una formación adecuada contribuyen a identificar cuándo deben acceder a una atención especializada o intensificar el tratamiento. El concepto de toma compartida de decisiones centrada en el paciente tiene como objetivo mejorar la eficiencia en los modelos de atención y las necesidades de los pacientes con FA.

Se deben evaluar de forma periódica la historia clínica y los resultados de cualquier prueba para abordar la naturaleza dinámica de las comorbilidades y los factores de riesgo.⁷¹² Esto puede tener un impacto en las decisiones terapéuticas; por ejemplo, la reanudación del tratamiento con ACOD a dosis completa después de la mejora de la función renal del paciente. El momento de la revisión de la vía AF-CARE es específico para cada paciente y debe responder a los cambios en su estado clínico. En la mayoría de los casos, este Grupo de Trabajo recomienda una reevaluación a los 6 meses de la presentación inicial y, posteriormente, al menos una vez al año, por parte de un profesional de la salud en atención primaria o secundaria (véase *Figura 3*).

8.1. Implementación de la atención periódica

Se recomienda un enfoque multidisciplinario para mejorar la implementación de un sistema dinámico de AF-CARE (véase la *Figura 2*). Este modelo requiere muchos recursos, pero se prefiere a otros métodos más simplistas u oportunistas. Por ejemplo, en un ensayo pragmático de 47.333 pacientes con FA identificados a través de mutuas de salud, no hubo diferencia en el inicio de ACO al año en los pacientes asignados aleatoriamente a recibir un solo correo informativo para pacientes y clínicos, respecto a aquellos que recibieron una atención habitual.⁷¹³ Los cardiólogos, médicos generales, enfermeras especializadas y farmacéuticos tienen un papel central en la coordinación de la atención.⁷¹⁴ Si es necesario, y dependiendo de los recursos locales, también pueden participar otros profesionales (cirujanos cardíacos, fisioterapeutas, neurólogos, psicólogos u otros). Se recomienda firmemente que un miembro central del equipo coordine la atención y que otros miembros del equipo se involucren de acuerdo con las necesidades de cada paciente a lo largo de su trayectoria de FA.

Se han evaluado varios modelos organizativos de atención integrada para la FA, pero no está claro qué componentes son los más útiles. Algunos modelos incluyen un equipo multidisciplinario,^{715,716} mientras que otros están dirigidos por enfermeras^{79,122,124,717} o por cardiólogos.^{79,122,124,717} Varios modelos publicados utilizaron sistemas informatizados o aplicaciones sanitarias electrónicas para apoyar la toma de decisiones.^{79,122,715,718} Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados han sido mixtos debido a la variedad de métodos probados y las diferencias regionales en el sistema de atención. Varios estudios han documentado mejoras significativas en cuanto a la adherencia al tratamiento anticoagulante, la mortalidad cardiovascular y la hospitalización respecto a una atención estándar.^{121–123} No obstante, el ensayo RACE 4 (*IntegRAted Chronic Care Program at Specialized AF Clinic Versus Usual CarE in Patients with Atrial Fibrillation*), que ha incluido 1375 pacientes, no ha podido demostrar la superioridad de la atención dirigida por enfermeras sobre la atención habitual.⁷⁹ Se están llevando a cabo nuevos estudios para analizar los componentes y los modelos óptimos de atención integrada en la práctica de rutina (ACTRN12616001109493, NCT03924739).

8.2. Mejorar la adherencia al tratamiento

Los avances en el cuidado de los pacientes con FA solo pueden ser eficaces si se dispone de herramientas adecuadas para apoyar la implementación del régimen terapéutico.⁷¹⁹ La implementación óptima de la atención está relacionada con una serie de factores, que incluyen: (i) el paciente individual (cultura, deterioro cognitivo y estado psicológico); (ii) tipo de tratamiento (complejidad, efectos secundarios, polifarmacia, impacto en la vida diaria y coste); (iii) sistema de atención médica (acceso al tratamiento y enfoque multidisciplinario); y (iv) profesional de la salud (formación, conocimiento de las guías, experiencia y habilidades de comunicación). Es fundamental seguir un enfoque colaborativo para el cuidado del paciente, basado en la toma de decisiones compartida y objetivos adaptados a las necesidades individuales, que favorezca la adherencia continua del paciente al régimen terapéutico acordado.⁷²⁰ Incluso cuando el tratamiento parece factible, a menudo los pacientes no tienen acceso a información fiable y actualizada sobre los riesgos y beneficios de las distintas opciones terapéuticas y, en consecuencia, no están capacitados para participar en su propio manejo. Se puede fomentar un sentido de pertenencia que promueva el logro de objetivos conjuntos mediante el uso de programas educativos, sitios web (como <https://afibmatters.org>), herramientas basadas en aplicaciones y protocolos de tratamiento personalizados que tengan en cuenta factores de género, étnicos, socioeconómicos, ambientales y laborales. Además, las herramientas prácticas (por ejemplo, agendas, aplicaciones, folletos, recordatorios, pastilleros) pueden ayudar a seguir el tratamiento en la vida diaria.^{721,722} La revisión regular por parte de los miembros del equipo multidisciplinario permite ir adaptando el tratamiento de forma flexible y cómoda para el paciente.

8.3. Imagen cardíaca

La ETT es un recurso valioso en los cuatro dominios de AF-CARE cuando hay cambios en el estado clínico de un paciente individual (*Figura 13*).^{723–725} Los hallazgos clave a considerar en un ecocardiograma son la presencia de cualquier cardiopatía estructural (p. ej. enfermedad valvular o hipertrofia ventricular izquierda), deterioro de la función ventricular izquierda (sistólica y/o diastólica para clasificar el subtipo de insuficiencia cardíaca), dilatación auricular

izquierda y disfunción cardíaca derecha.^{59,67,726} Para contrarrestar la irregularidad durante la FA, se recomienda obtener mediciones en ciclos cardíacos que sigan dos intervalos RR similares para mejorar el valor de los parámetros respecto a la obtención del promedio secuencial de varios ciclos cardíacos.^{723,727} Puede ser necesario una ETT de contraste u otras modalidades de imagen cuando la calidad de la imagen sea deficiente y se tenga que cuantificar la función sistólica del ventrículo izquierdo para tomar decisiones sobre el control de la frecuencia o el ritmo. Otras técnicas de diagnóstico por imagen, como la resonancia magnética cardíaca

(RMC), la TC, la ETE y la imagen nuclear pueden ser valiosas cuando: (i) la calidad de la ETT no es óptima para fines diagnósticos; (ii) se necesita información adicional sobre la estructura, el sustrato o la función; y (iii) para respaldar decisiones sobre procedimientos intervencionistas (véase el [Material Suplementario, Figura S1](#)).^{59,724,725,728} Tal como ocurre con la ETT, conseguir otros tipos de imagen cardíaca en el contexto de la irregularidad de la FA o la frecuencia cardíaca rápida, constituye un desafío técnico y puede ser necesario realizar modificaciones específicas de la técnica al adquirir secuencias sincronizadas con el ECG.^{729–731}

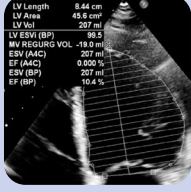
Vía clínica de AF-CARE	Objetivo para pruebas de imagen	Evaluación	Ejemplo de patología
C Manejo de la comorbilidad y los factores de riesgo	Identificar comorbilidades asociadas con la recurrencia y progresión de la FA	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, anomalías de la motilidad de la pared, índices diastólicos, función del ventrículo derecho e hipertrofia ventricular izquierda para determinar el subtipo y la etiología de la insuficiencia cardíaca Detección de líquido pericárdico o enfermedad pericárdica Detección de valvulopatía	Amiloide cardíaco 
A Evitar el accidente cerebrovascular y la tromboembolia	Para determinar el riesgo de accidente cerebrovascular, la elección del fármaco anticoagulante y garantizar la seguridad de la cardioversión	Detección de insuficiencia cardíaca mediante la escala CHA ₂ DS ₂ -VA Detección de estenosis mitral de moderada a grave para determinar la elección de la anticoagulación Ecocardiograma transesofágico para la evaluación de la orejuela izquierda con el fin de descartar un trombo antes de la cardioversión	Coágulo en la OI 
R Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia	Para determinar la elección óptima de la estrategia de control de frecuencia y ritmo y el éxito probable de la ablación	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo para determinar la elección del control de la frecuencia Gravedad de la valvulopatía para determinar la elección del control del ritmo Tamaño y función del ventrículo izquierdo para determinar la elección del control del ritmo Tamaño y función de la aurícula izquierda para determinar el riesgo de recurrencia de arritmia tras la ablación	Disfunción grave del VI 
E Evaluación y reevaluación periódica	Para detectar cambios en la estructura y función del corazón del paciente que podrían afectar su plan de tratamiento	Reevaluar la valvulopatía conocida para detectar un aumento de la gravedad Reevaluar el tamaño y la función del ventrículo izquierdo si hay un cambio en el estado clínico o los síntomas del paciente	Enfermedad mixta de la válvula mitral 

Figura 13. Relevancia de la ecocardiografía en la ruta del AF-CARE. AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; FA, fibrilación auricular; OI, orejuela izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

8.4. Resultados comunicados por el paciente

Los pacientes con FA tienen una peor calidad de vida que la población general.⁷³² La mejora en la calidad de vida y el estado funcional debe desempeñar un papel clave en la evaluación y reevaluación de las decisiones terapéuticas (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S26](#)).³⁶ Las medidas de resultados comunicados por los pacientes son una herramienta valiosa para cuantificar la calidad de vida, el estado funcional, los síntomas y la carga del tratamiento en pacientes con FA a lo largo del tiempo.^{55,733-735} De hecho, cada vez tienen un papel más importante en los ensayos clínicos para evaluar el éxito del tratamiento; no obstante, siguen estando infrutilizadas.^{736,737} Las medidas de resultados comunicados por el paciente se pueden dividir en herramientas genéricas o específicas de la enfermedad, y estas últimas pueden ayudar a aportar información sobre el impacto de la FA.⁷³⁸ Sin embargo, la multimorbilidad todavía puede confundir la sensibilidad de todos los PROM, lo que afecta la asociación con otras métricas establecidas sobre el rendimiento terapéutico, como la clase de síntomas según la mEHRA y los péptidos natriuréticos.⁴⁸ Los estudios de intervención han demostrado una asociación entre la mejora en las puntuaciones de PROM y la reducción de la carga y los síntomas de FA.^{48,738}

Los cuestionarios específicos de FA incluyen el AF 6,⁷³⁹ el AFEQT (*Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life*),⁷⁴⁰ el AFQLQ (*the Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire*),⁷⁴¹ el AF-QoL (*the Atrial Fibrillation Quality of Life*)⁷⁴² y el QLAF (*the Quality of Life in Atrial Fibrillation*).⁷⁴³ Las propiedades de medición de la mayoría de estas herramientas carecen de suficiente validación.⁴⁹ El Grupo de Trabajo del *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM) recomienda el uso del AFEQT PROM o un cuestionario de síntomas llamado AFSS (*Atrial Fibrillation Severity Scale* o Escala de Gravedad de Fibrilación Auricular) para medir la tolerancia al ejercicio y el impacto de los síntomas en la FA.⁷⁴⁴ A partir de un uso más extendido de las medidas de experiencia del propio paciente, se abre una oportunidad a nivel institucional de mejorar la calidad de la atención que se ofrece a los pacientes con FA.⁴⁹⁻⁵⁵

Tabla 23 de Recomendaciones. Recomendaciones para mejorar la experiencia del paciente (véase también la Tabla de evidencia 23)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Los profesionales sanitarios y las instituciones deben considerar la evaluación de la calidad de la atención y la identificación de oportunidades para optimizar el tratamiento de la FA, con el fin de mejorar la experiencia de los pacientes. ⁴⁹⁻⁵⁵	Ila	B

FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9. LA VÍA CLÍNICA AF-CARE EN CONTEXTOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS

En los siguientes apartados se detallan los entornos clínicos específicos en los que los enfoques para el AF-CARE pueden variar. A menos que se discuta específicamente, las medidas para [C] el manejo de la comorbilidad y los factores de riesgo, [A] la prevención del accidente cerebrovascular y la tromboembolia, [R] el control de la frecuencia y el ritmo, y [E] la evaluación y la reevaluación periódica, deben seguir las vías estándar que se han presentado en el Apartado 4.

9.1. AF-CARE en los pacientes inestables

Entre los pacientes inestables con FA se incluyen los que presentan inestabilidad hemodinámica causada por la arritmia o condiciones cardíacas agudas, y los pacientes gravemente enfermos que desarrollan FA (sepsis, trauma, cirugía y especialmente cirugía relacionada con el cáncer). La sepsis, la sobreestimulación adrenérgica y las alteraciones electrolíticas contribuyen a la aparición y recurrencia de FA en estos pacientes. Se ha documentado la restauración espontánea del ritmo sinusal en hasta 83% de los casos durante las primeras 48 h después del tratamiento apropiado de la causa subyacente.^{551,745}

La cardioversión eléctrica de urgencia sigue siendo el tratamiento de primera elección si se piensa que el ritmo sinusal es beneficioso, a pesar de la limitación de tener una alta tasa de recaída inmediata.⁷⁴⁶ La amiodarona es una opción de segunda línea por su actividad retardada; sin embargo, puede ser una alternativa apropiada en el contexto agudo.^{747,748} Según resultados de un estudio de cohortes multicéntrico realizado en el Reino Unido y los Estados Unidos, la amiodarona y los bloqueadores beta tuvieron una eficacia similar en el control de la frecuencia cardíaca en pacientes atendidos en la UCI, y fueron superiores a la digoxina y los antagonistas de los canales de calcio.⁷⁴⁹ El bloqueador beta de acción ultracorta y altamente selectivo landiolol puede controlar de forma segura la FA rápida en pacientes con fracción de eyección baja e insuficiencia cardíaca aguda descompensada, con un impacto pequeño sobre la contractilidad miocárdica o la presión arterial.^{477,750,751}

9.2. AF-CARE en el síndrome coronario agudo y crónico

La incidencia de FA en los síndromes coronarios agudos (SCA) varía de 2% a 23%.⁷⁵² El riesgo de FA de nueva aparición aumenta un 60%-77% en pacientes que sufren un infarto de miocardio,⁷⁵³ y la FA puede estar asociada con un riesgo aumentado de infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) o SCA no IAMCEST.⁷⁵⁴ En general, entre 10% y 15% de los pacientes con FA se someten a una intervención percutánea (ICP) para la EAC.⁷⁵⁵ Además, la FA es un desencadenante habitual de infarto de miocardio tipo 2.⁷⁵⁶ Los estudios observacionales muestran que los pacientes con SCA y FA tienen menos probabilidades de recibir un tratamiento antitrombótico adecuado⁷⁵⁷ y más probabilidades de experimentar resultados adversos.⁷⁵⁸ El manejo perioperatorio de los pacientes con SCA o síndromes coronarios crónicos (SCC) se detalla en la *Guía ESC de 2023 para el Manejo de los Síndromes Coronarios Agudos* y la *Guía ESC de 2024 para el Manejo de los Síndromes Coronarios Crónicos*.^{759,760}

La combinación de FA con SCA es el contexto clínico donde el uso de múltiples fármacos antitrombóticos está indicado con mayor frecuencia, y la combinación consiste en fármacos antiplaquetarios más ACO (*Figura 14*) (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S27](#)). Existe una tendencia general a disminuir la duración del TAPD para reducir el sangrado; sin embargo, esto puede aumentar los episodios isquémicos y la trombosis del stent.^{761,762} En el SCA hay un alto riesgo de aterotrombosis provocada fundamentalmente por plaquetas y, por lo tanto, de episodios isquémicos coronarios. El SCA tratado con ICP requiere TAPD para mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. Por lo tanto, un régimen antitrombótico triple periprocedimiento que incluya un ACO, aspirina y un inhibidor de P2Y₁₂ debe ser la estrategia predeterminada para la mayoría de los pacientes. Se debe equilibrar el riesgo de episodios trombóticos mayores frente al riesgo de sangrado mayor

con la prescripción de tratamiento antiplaquetario y ACO tras la fase aguda y/o tras la ICP. La combinación de ACO (preferiblemente un ACOD) y un inhibidor de P2Y₁₂ produce menos hemorragias importantes que el tratamiento triple que incluye aspirina. El clopidogrel es el inhibidor de P2Y₁₂ de preferencia, ya que la evidencia para ticagrelor y prasugrel es menos clara y se asocia con mayor

riesgo hemorrágico.⁷⁶³⁻⁷⁶⁹ Los datos de los ensayos clínicos en curso aumentarán nuestro conocimiento sobre la combinación más segura de ACOD con fármacos antiplaquetarios (NCT04981041, NCT04436978). Cuando se utilizan AVK combinados con fármacos antiplaquetarios, existe consenso en la necesidad de utilizar un rango de INR de 2,0 a 2,5 para mitigar el exceso de riesgo hemorrágico.

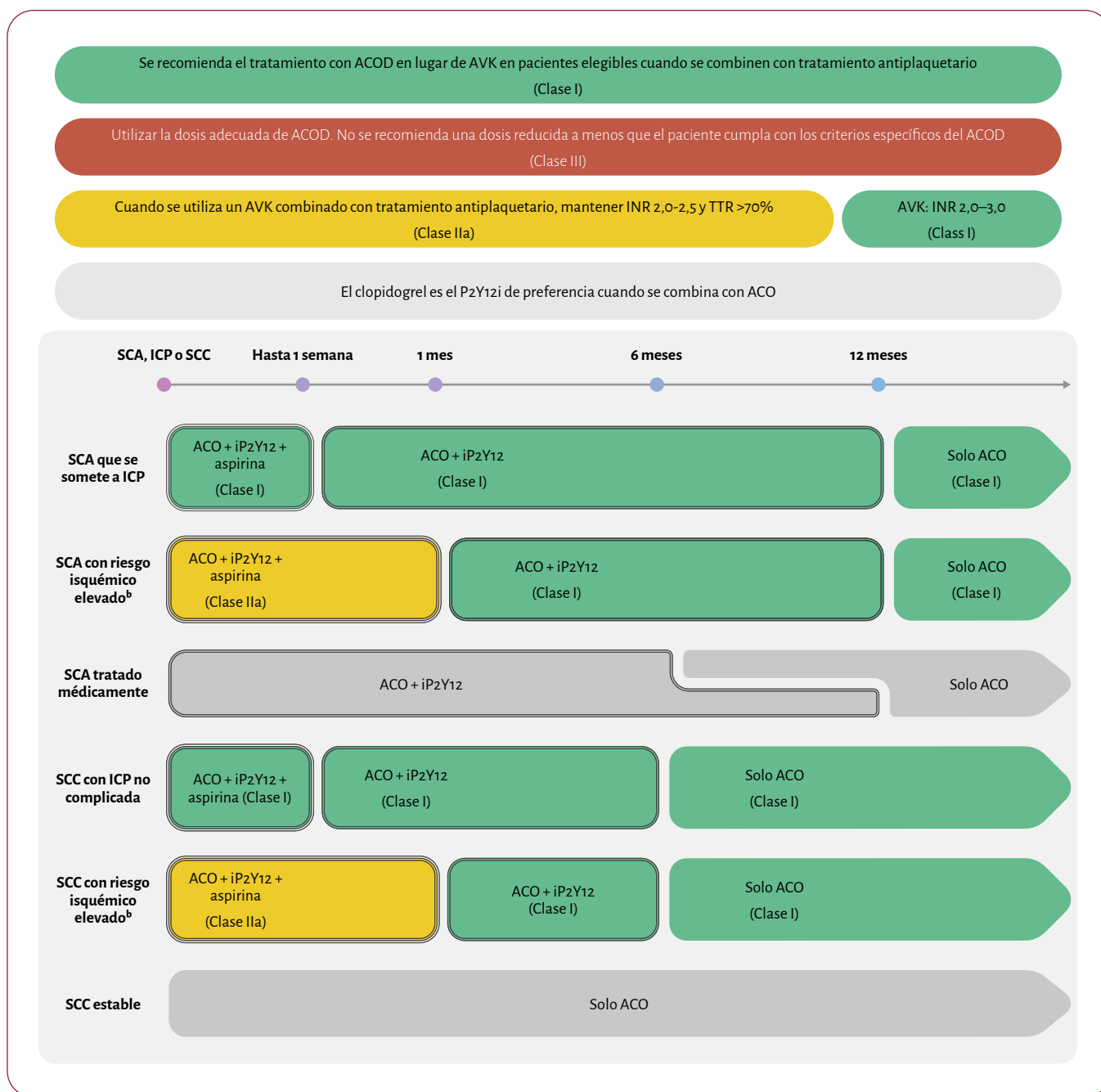


Figura 14. Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA y síndrome coronario agudo o crónico. ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales directos; AVK, antagonista de la vitamina K; ICP, intervención coronaria percutánea; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); iP2Y₁₂, fármacos antiplaquetarios inhibidores del receptor P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor); SCA, síndrome coronario agudo; SCC, síndrome coronario crónico; TTR, tiempo en rango terapéutico. El diagrama de flujo se aplica a aquellos pacientes con una indicación para tratamiento anticoagulante oral. ^aSe debe utilizar la dosis estándar completa de ACOD a menos que el paciente cumpla los criterios de reducción de dosis (Tabla 11). Cuando se utiliza rivaroxabán o dabigatrán como ACOD y el riesgo hemorrágico prevalece sobre el riesgo de trombosis de *stent* o accidente cerebrovascular isquémico, se debe considerar la dosis reducida (15 mg y 110 mg respectivamente; Clase IIa). ^bEn pacientes con diabetes mellitus que se someten a implante de *stent* coronario, puede ser útil prolongar el tratamiento antitrombótico triple hasta 3 meses si el riesgo trombótico supera el riesgo hemorrágico.

Se recomienda el tratamiento triple a corto plazo (≤ 1 semana) para todos los pacientes sin diabetes después de un SCA o una ICP. En los análisis agrupados de ensayos clínicos, omitir la aspirina en pacientes con SCA sometidos a ICP aumenta la tasa de trombosis isquémica/trombosis del stent, sin impacto en la incidencia del accidente cerebrovascular.^{761,762,770-772} Ninguno de los ensayos clínicos ha tenido potencia suficiente para evaluar los episodios isquémicos. Todos los pacientes reclutados en el estudio AUGUSTUS (un ensayo clínico controlado aleatorizado, de diseño factorial 2×2 , abierto, que evalúa la seguridad de apixabán frente a un AVK y de la aspirina frente a placebo en pacientes con FA y SCA o ICP) recibieron aspirina más un inhibidor de P2Y₁₂ durante un tiempo medio de 6 días.⁷⁷³ Al final del ensayo, el apixabán y el inhibidor de P2Y₁₂ sin aspirina fue el régimen terapéutico óptimo para la mayoría de los pacientes con FA y SCA y/o ICP, independientemente del riesgo hemorrágico basal y del riesgo de accidente cerebrovascular del paciente.^{774,775}

Se debe considerar el tratamiento triple prolongado hasta 1 mes después del SCA/ICP en pacientes con riesgo isquémico elevado, p. ej. IAMCEST, trombosis de stent previa, procedimientos coronarios complejos e inestabilidad cardíaca prolongada, a pesar de que estos pacientes no hayan estado adecuadamente representados en los ensayos clínicos disponibles hasta la fecha.⁷⁷⁶ En pacientes con FA que tengan SCA o SCC y diabetes mellitus sometidos a implante de stent coronario, puede ser beneficioso prolongar el tratamiento triple con aspirina a dosis baja, clopidogrel y un ACO hasta 3 meses si el riesgo trombótico supera al riesgo hemorrágico en casos individuales.²⁰⁷

Hay poca evidencia sobre el tratamiento médico del SCA sin revascularización. Se considera suficiente un tratamiento de 6 a 12 meses con un solo fármaco antiplaquetario junto con un ACOD a largo plazo, una estrategia que puede minimizar el riesgo hemorrágico.^{760,764,774} Aunque no hay comparaciones directas entre aspirina y clopidogrel, generalmente los estudios han utilizado clopidogrel. En pacientes con SCC estable durante más de 12 meses, es suficiente el tratamiento único con un ACOD y no se requiere tratamiento antiplaquetario adicional.³⁵³ En pacientes con riesgo de sangrado gastrointestinal, es razonable usar inhibidores de la bomba de protones durante el tratamiento antitrombótico combinado, aunque hay poca evidencia para la FA.^{437,777-779} Se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo isquémico en los pacientes multimórbidos con SCA o SCC y un manejo riguroso de los factores de riesgo de sangrado modificables, con una evaluación integral para adaptar el tratamiento antitrombótico a las necesidades individuales.

Tabla 24 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con síndrome coronario agudo o que se someten a intervencionismo percutáneo (véase también la Tabla de evidencia 24)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendaciones generales para pacientes con FA e indicación de tratamiento antiplaquetario concomitante		
Para el tratamiento combinado con fármacos antiplaquetarios, se recomienda un ACOD en pacientes elegibles en lugar de un AVK para mitigar el riesgo hemorrágico y prevenir la tromboembolia. ^{764,766}	I	A

Continúa

Se debe considerar la administración de rivaroxabán 15 mg una vez al día en lugar de rivaroxabán 20 mg una vez al día cuando se combina con tratamiento antiplaquetario en pacientes en los que el riesgo hemorrágico es mayor que el riesgo de trombosis de stent o accidente cerebrovascular isquémico. ⁷⁶⁵	Ila	B
Se debe considerar la administración de dabigatrán 110 mg dos veces al día en lugar de dabigatrán 150 mg dos veces al día cuando se combina con tratamiento antiplaquetario en pacientes en los que el riesgo hemorrágico es mayor que el riesgo de trombosis de stent o accidente cerebrovascular isquémico. ⁷⁶⁶	Ila	B
Se debe considerar una dosificación bien controlada de AVK con un objetivo INR de 2,0-2,5 y TTR >70 % cuando se combina con tratamiento antiplaquetario en pacientes con FA para mitigar el riesgo hemorrágico.	Ila	C
Recomendaciones para los pacientes con FA y SCA		
Se recomienda la interrupción precoz (≤ 1 semana) de la aspirina y la continuación de ACO (preferiblemente ACOD) con un inhibidor de P2Y ₁₂ (preferiblemente clopidogrel) hasta 12 meses, en pacientes con FA y SCA sometidos a una ICP sin complicaciones, para evitar un sangrado mayor si el riesgo de trombosis es bajo o el riesgo de sangrado es alto. ⁷⁶⁴⁻⁷⁶⁷	I	A
Se debe considerar el tratamiento triple con aspirina, clopidogrel y ACO durante más de una semana después de un SCA en pacientes con FA cuando el riesgo isquémico supere el riesgo hemorrágico, y la duración total (≤ 1 mes) se decide según la evaluación de estos riesgos y una documentación clara del plan de tratamiento al alta. ⁷⁷⁶	Ila	C
Recomendaciones para los pacientes con FA que se someten a ICP		
Tras una ICP sin complicaciones, se recomienda la interrupción precoz (≤ 1 semana) de la aspirina y la continuación de ACO y un inhibidor de P2Y ₁₂ (preferiblemente clopidogrel) hasta 6 meses, para evitar un sangrado importante si el riesgo isquémico es bajo. ^{763-766,776,780}	I	A
Se debe considerar el tratamiento triple con aspirina, clopidogrel y ACO durante más de una semana tras una ICP cuando el riesgo de trombosis del stent supere el riesgo hemorrágico, y la duración total (≤ 1 mes) se decide según la evaluación de estos riesgos y una documentación clara del plan de tratamiento al alta. ⁷⁷⁶	Ila	B
Recomendaciones para los pacientes con FA y enfermedad coronaria o vascular crónica		
No se recomienda el tratamiento antiplaquetario más allá de 12 meses en pacientes estables con enfermedad coronaria o vascular crónica tratados con ACO, debido a la falta de eficacia y para evitar hemorragias mayores. ^{353,781,782}	III	B

ACO, anticoagulación oral; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular; ICP, intervención coronaria percutánea; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); SCA, síndrome coronario agudo; TTR, tiempo en rango terapéutico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.3. AF-CARE en la enfermedad vascular

La enfermedad arterial periférica (EAP) es común en pacientes con FA, y oscila entre 6,7 % y 14 % de los pacientes.^{783,784} La EAP manifiesta se asocia con FA de nueva aparición.⁷⁸⁵ La EAP se asocia con una mortalidad mayor en pacientes con FA y es un predictor independiente de accidente cerebrovascular en aquellos que no toman ACO.^{783,786} Los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y FA también tienen una mayor mortalidad general y riesgo de episodios cardíacos mayores.^{784,787,788} Una base de datos de salud pública con más de 40.000 pacientes hospitalizados por EAP o isquemia crítica de las extremidades mostró que la FA era un predictor independiente de mortalidad (HR, 1,46; IC del 95 %, 1,39-1,52) y accidente cerebrovascular isquémico (HR, 1,63; IC del 95 %, 1,44-1,85) en comparación con los controles emparejados por propensión.⁷⁸⁴ De manera parecida, la presencia de FA se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea o implante de stents (OR, 1,59; IC del 95 %, 1,11–2,26).⁷⁸⁹

La anticoagulación como tratamiento único suele ser suficiente en la fase crónica de la enfermedad, siendo los ACO los fármacos de preferencia, a pesar de que un subanálisis de un ensayo clínico ha mostrado un riesgo hemorrágico mayor en comparación con la warfarina.⁷⁹⁰ En el caso de una revascularización endovascular reciente, se debe considerar un periodo de tratamiento combinado con un fármaco antiplaquetario, sopesando los riesgos hemorrágicos y trombóticos y manteniendo el periodo de tratamiento antitrombótico combinado lo más breve posible (entre 1 mes para la enfermedad periférica⁷⁹¹ y 90 días para los procedimientos neurointervencionistas).⁷⁹²

9.4. AF-CARE en el accidente cerebrovascular agudo o la hemorragia intracraneal

9.4.1. Manejo del accidente cerebrovascular isquémico agudo

El tratamiento del accidente cerebrovascular agudo en pacientes con FA está fuera del alcance de esta guía. En pacientes con FA que presentan un accidente cerebrovascular isquémico agudo mientras toman ACO, el tratamiento agudo depende del régimen terapéutico y la intensidad de la ACO. El tratamiento debe ser coordinado por un equipo de neurólogos especialistas de acuerdo con las guías pertinentes.⁷⁹³

9.4.2. Inicio o reinicio de anticoagulación oral tras un accidente cerebrovascular isquémico

El momento óptimo para administrar ACO en pacientes con accidente cerebrovascular cardioembólico agudo y FA sigue sin estar claro. Los ensayos controlados aleatorizados no han podido proporcionar ninguna evidencia que respalde la administración de anticoagulantes o heparina en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo en las primeras 48 h desde el inicio del accidente cerebrovascular. Esto sugiere que se debe administrar aspirina en dosis bajas a todos los pacientes durante este periodo de tiempo.⁷⁹⁴

Dos estudios han comparado el beneficio de la administración precoz de ACO frente a la administración tardía tras un accidente cerebrovascular, sin observar diferencias en los resultados clínicos.

El ensayo ELAN (*Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillation*) aleatorizó 2013 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo y FA a administración precoz (abierto) de ACO (<48 h después de un accidente cerebrovascular menor/moderado; día 6-7 después de un accidente cerebrovascular mayor) frente a prescripción tardía (día 3-4 después de un accidente cerebrovascular menor; día 6-7 después de un accidente cerebrovascular moderado; día 12-14 después de un accidente cerebrovascular mayor). No se observaron diferencias significativas en la variable combinada de tromboembolia, hemorragia y muerte vascular a los 30 días (diferencia de riesgo de estrategia precoz frente a tardía, -1,18%; IC del 95%, -2,84 a 0,47).⁷⁹⁵ El estudio TIMING (*Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation*), un ensayo basado en registros, de no inferioridad, abierto, con cegamiento de la variable principal, aleatorizó 888 pacientes en las primeras 72 h del inicio de un accidente cerebrovascular isquémico a administración precoz (≤ 4 días) o tardía (5-10 días) de ACO. El uso precoz de ACO no fue inferior a la estrategia tardía para la variable combinada de tromboembolia, sangrado y mortalidad por cualquier causa a los 90 días (diferencia de riesgo, -1,79%; IC del 95%, -5,31% a 1,74%).⁷⁹⁶ Se espera que los resultados de dos ensayos clínicos actualmente en marcha aporten información nueva sobre el momento más adecuado del tratamiento con ACO tras un accidente cerebrovascular isquémico (NCT03759938, NCT03021928).

9.4.3. Inicio o reinicio de anticoagulación oral tras un accidente cerebrovascular hemorrágico

Actualmente no hay evidencia suficiente que apoye la recomendación de iniciar o reiniciar ACO después de una hemorragia intracraneal (HIC) para proteger frente al elevado riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en estos pacientes (véase el [Material Suplementari, Tabla de Evidencia Adicional S28](#)). Hay datos disponibles de dos ensayos clínicos piloto. El estudio APACHE-AF (*Apixaban After Anticoagulation-associated Intracerebral Haemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation*) fue un ensayo prospectivo, aleatorizado, abierto con evaluación enmascarada de la variable principal en el que 101 pacientes que sobrevivieron 7-90 días a una HIC asociada a anticoagulación fueron aleatorizados a apixabán o ningún ACO. Durante una mediana de 1,9 años de seguimiento (222 personas-año), no hubo diferencias en la tasa de accidente cerebrovascular no mortal o muerte vascular, con una incidencia anual de episodios de 12,6% en el grupo de apixabán y 11,9% en el grupo que no recibió ACO (HR ajustado, 1,05; IC del 95%, 0,48-2,31; P = 0,90).⁷⁹⁷ El estudio SoSTART (*Start or Stop Anticoagulants Randomised Trial*) fue un ensayo clínico aleatorizado abierto que reclutó 203 pacientes con FA después de una HIC espontánea sintomática. Los resultados indican que iniciar ACO no cumplió el criterio de no inferioridad en cuanto a evitar la HIC a largo plazo (≥ 1 año), con recurrencia de HIC en 8/101 (8%) frente a 4/102 (4%) pacientes en el grupo que no recibió ACO (HR ajustado, 2,42; IC del 95%, 0,72-8,09). Se produjo una mortalidad del 22% (22/101 pacientes) en el grupo de ACO frente a 11% (11/102 pacientes) en el grupo que no recibió ACO.⁷⁹⁸

Hasta que se publiquen los resultados de otros ensayos que están abordando el desafío clínico de la anticoagulación posterior a una HIC (NCT03950076, NCT03996772), se recomienda un enfoque multidisciplinario personalizado y dirigido por un equipo de neurología experto.

9.5. AF-CARE para la FA inducida por desencadenantes

La FA inducida por un factor desencadenante se define como una FA de nueva aparición asociada de forma inmediata con un factor desencadenante y potencialmente reversible. También conocida como FA “secundaria”, este Grupo de Trabajo prefiere el término de FA inducida por un factor desencadenante, ya que casi siempre hay factores subyacentes en pacientes individuales que pueden beneficiarse de la consideración completa de la vía AF-CARE. El desencadenante más común que desenmascara una tendencia a la FA es la sepsis aguda, donde la prevalencia de FA oscila entre 9% y 20% y se ha asociado con un peor pronóstico.^{11–14} El grado de inflamación se correlaciona con la incidencia de FA,⁷⁹⁹ lo que puede explicar, en parte, la gran variabilidad entre los estudios en cuanto a prevalencia y recurrencia de FA. Los datos a más largo plazo sugieren que la FA desencadenada por sepsis recurre al alta en entre un tercio y la mitad de los pacientes.^{12,800–807} Además de otros desencadenantes agudos que pueden ser causales (como el alcohol^{808,809} y el consumo de drogas ilegales⁸¹), existen numerosas afecciones que también se asocian con una inflamación crónica que provoca estímulos subagudos para la FA (Tabla 14). El desencadenante específico de un procedimiento quirúrgico se analiza en el Apartado 9.6.

Tabla 14. Afecciones no cardíacas que pueden actuar como desencadenantes de FA

Condiciones agudas
Infecciones (bacterianas y víricas)
Pericarditis, miocarditis
Condiciones de urgencia (quemaduras, trauma severo, <i>shock</i>)
Consumo excesivo de alcohol
Consumo de drogas, incluidas metanfetaminas, cocaína, opiáceos y cannabis
Intervenciones, procedimientos y cirugías agudas
Trastornos endocrinos (tiroides, suprarrenales, pituitaria, otros)
Afecciones crónicas con inflamación y aumento del sustrato de FA
Enfermedades inmunomediadas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca, psoriasis, otras)
Obesidad
Enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias
Apnea obstructiva del sueño
Cáncer
Enfermedad por hígado graso
Estrés
Trastornos endocrinos (véase el Apartado 9.10)

Una vez que se cumplen los criterios diagnósticos de FA (véase el Apartado 3.2), se recomienda seguir los principios de AF-CARE para el tratamiento de la FA inducida por desencadenantes, con una consideración especial a los factores de riesgo

subyacentes y las comorbilidades. Según datos retrospectivos y observacionales, los pacientes con FA y FA inducida por desencadenante parecen tener el mismo riesgo tromboembólico que los pacientes con FA primaria.^{811,812} En la fase aguda de la sepsis, los pacientes muestran un perfil de riesgo-beneficio poco claro con respecto al tratamiento anticoagulante.^{813,814} Faltan estudios prospectivos sobre el beneficio de la anticoagulación en pacientes con episodios de FA inducida por desencadenantes.^{802,812,815} Teniendo presente que no hay datos de ensayos clínicos específicamente dirigidos a evaluar el tratamiento anticoagulante en pacientes con FA inducida por desencadenantes, se debe considerar la ACO a largo plazo en pacientes adecuados que tengan un riesgo elevado de tromboembolia, iniciando el tratamiento después de haber corregido el desencadenante agudo y teniendo en cuenta el beneficio clínico neto anticipado y las preferencias del paciente. Al igual que con cualquier decisión sobre ACO, no todos los pacientes son candidatos para ACO, dependiendo de las contraindicaciones relativas y absolutas y el riesgo de hemorragia mayor. El enfoque terapéutico para controlar la frecuencia y el ritmo dependerá de la recurrencia posterior de FA o de cualquier síntoma asociado, y se debe realizar una reevaluación personalizada que tenga en cuenta la tasa de recurrencia de FA, que suele ser alta.

Tabla 25 de Recomendaciones. Recomendaciones para la FA inducida por desencadenantes (véase también la Tabla de evidencia 25)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la ACO a largo plazo en pacientes con FA inducida por desencadenantes y riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia sistémica. ^{13,800,806,807,815}	Ila	C

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.6. AF-CARE en el postoperatorio

La FA perioperatoria se refiere a la aparición de la arritmia durante una intervención en curso. La FA postoperatoria, definida como la aparición de FA en el periodo postoperatorio inmediato, es una complicación frecuente con impacto clínico que se presenta en 30%–50% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca,^{816–818} y 5%–30% de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. Los cambios intra y postoperatorios y los desencadenantes específicos de la FA (incluidas las complicaciones perioperatorias), y los factores de riesgo y comorbilidades preexistentes relacionados con la FA, aumentan la susceptibilidad a la FA postoperatoria.⁸¹⁹ Aunque los episodios de FA postoperatoria pueden terminar por sí solos, la FA postoperatoria se asocia con un aumento de 4 a 5 veces la incidencia de FA recurrente durante los siguientes 5 años,^{820,821} y es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte.^{822–827} Otros episodios adversos asociados con la FA postoperatoria son la inestabilidad hemodinámica, el aumento del tiempo de ingreso, las infecciones, las complicaciones renales, el sangrado, la muerte intrahospitalaria y el aumento de los costes de la atención médica.^{828–830}

Aunque se han descrito diversas estrategias para prevenir la FA postoperatoria con tratamiento previo o tratamiento farmacológico agudo, existe una falta de evidencia procedente de ensayos clínicos de gran tamaño. El uso preoperatorio de propranolol o carvedilol más N-acetilcisteína en cirugía cardíaca y no cardíaca se asocia con una reducción de la incidencia de FA postoperatoria,^{831–834} pero no de los episodios adversos mayores.⁸³⁵ Una revisión general de 89 ensayos clínicos aleatorizados de 23 metanálisis (19.211 pacientes, aunque no necesariamente en FA) no ha demostrado ningún beneficio de los bloqueadores beta en la cirugía cardíaca en cuanto a mortalidad, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En la cirugía no cardíaca, los bloqueadores beta se han asociado con tasas menores de infarto de miocardio tras la intervención (rango RR, 0,08–0,92), pero mayor mortalidad (rango RR, 1,03–1,31) y mayor riesgo de accidente cerebrovascular (rango RR, 1,33–7,72).⁸³⁶ La prevención de la FA perioperatoria también se puede lograr con amiodarona. En un metanálisis, la amiodarona (oral o intravenosa [i.v.]) y los bloqueadores beta tuvieron una eficacia similar en cuanto a la reducción de la FA postoperatoria,⁸³⁷ y su combinación fue mejor que la administración de bloqueadores beta solos.⁸³⁸ El uso de dosis acumuladas más bajas de amiodarona (<3000 mg durante la fase de carga) podría ser eficaz y reducir los episodios adversos.^{837,839,840} Se debe evitar la retirada de los bloqueadores beta debido al aumento del riesgo de FA postoperatoria.⁸⁴¹ No hay evidencia científica sobre la eficacia de otras estrategias terapéuticas (esteroides, magnesio, sotalol, marcapasos [biauricular] e inyección de toxina botulínica en la grasa epicárdica) para la prevención de la FA perioperatoria.^{842,843} La pericardiotomía posterior perioperatoria, al disminuir el derrame pericárdico posoperatorio, ha demostrado reducir significativamente la incidencia de FA postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (OR, 0,44; IC del 95 %, 0,27–0,70; P = 0,0005).^{844–846} En 3209 pacientes sometidos a cirugía torácica no cardíaca, la colchicina no produjo ninguna reducción significativa de la FA en comparación con placebo (HR, 0,85; IC del 95 %, 0,65–1,10; P = 0,22).⁸⁴⁷

Se dispone de poca evidencia sobre la prevención del accidente cerebrovascular isquémico en la FA primaria mediante ACO.^{822,827} El tratamiento anticoagulante oral se asocia con un riesgo hemorrágico elevado poco después de la cirugía cardíaca o las intervenciones no cardíacas mayores.⁸²⁷ Por el contrario, los metanálisis de estudios de cohortes observacionales sugieren un posible impacto protector de los ACO en la FA primaria sobre la mortalidad por cualquier causa⁸⁴⁸ y un menor riesgo de episodios tromboembólicos tras la cirugía cardíaca, acompañado de mayores tasas de sangrado.⁸⁴⁹ Este Grupo de Trabajo recomienda tratar la FA postoperatoria de acuerdo con la vía AF-CARE tal y como se debatió para la FA inducida por desencadenante (con el componente [R] igual que para la FA de nueva aparición). Los ensayos clínicos actualmente en curso sobre cirugía cardíaca (NCT04045665) y cirugía no cardíaca (NCT03968393) aportarán información sobre el uso óptimo de ACO a largo plazo en pacientes con FA primaria. Mientras se esperan los resultados de estos estudios, este Grupo de Trabajo recomienda que, una vez establecido el riesgo hemorrágico agudo, se considere el uso de ACO a largo plazo en pacientes con FA postoperatoria de acuerdo con sus factores de riesgo tromboembólico.

Tabla 26 de Recomendaciones. Recomendaciones para el manejo de la FA postoperatoria (véase también la Tabla de evidencia 26)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el tratamiento perioperatorio con amiodarona cuando se desea un tratamiento farmacológico para prevenir la FA postoperatoria tras una cirugía cardíaca. ^{838,839,850,851}	I	A
Se debe considerar la pericardiotomía posterior concomitante en pacientes sometidos a cirugía cardíaca para prevenir la FA postoperatoria. ^{845,846}	Ila	B
Se debe considerar la ACO a largo plazo en pacientes con FA postoperatoria tras cirugía cardíaca y no cardíaca con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{811,852–854}	Ila	B
No se recomienda el uso sistemático de bloqueadores beta en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca para la prevención de la FA postoperatoria. ^{836,855}	III	B

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.7. AF-CARE en el accidente cerebrovascular embólico de causa desconocida

El término “accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado” (ACVEOI) se introdujo para identificar accidentes cerebrovasculares no lacunares cuyo mecanismo es probable que sea embólico, pero cuyo origen sigue sin identificarse.⁸⁵⁶ Cabe destacar que estos pacientes tienen un riesgo recurrente de accidente cerebrovascular de 4% a 5% por año.⁸⁵⁶ Las principales fuentes embólicas asociadas con ACVEOI son la FA oculta, la miocardiopatía auricular, la enfermedad ventricular izquierda, las placas ateroscleróticas, el *foramen* oval permeable (FOP), las valvulopatías y el cáncer. La miocardiopatía auricular y la enfermedad ventricular izquierda son las causas más frecuentes.⁸⁵⁶ Se ha descrito que la FA es el mecanismo subyacente en un 30% de los pacientes con ACVEOI.^{857–859} La detección de FA entre los pacientes con ACVEOI aumenta a medida que se alarga la monitorización cardíaca (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S29](#)).^{857,860–864} Esto también aplica a la monitorización cardíaca implantable, con una probabilidad de detección de FA que oscila entre 2% con 1 semana a más de 20% a los 3 años.⁸⁶⁵ En pacientes con ACVEOI, los factores asociados con una mayor detección de FA son la edad,^{866,867} la dilatación de la aurícula izquierda,⁸⁶⁶ la localización cortical del accidente cerebrovascular,⁸⁶⁸ la presencia de enfermedad de vasos grandes o pequeños,⁸⁶⁹ un mayor número de latidos auriculares prematuros por 24 h,⁸⁶⁸ la irregularidad del ritmo⁸⁵⁹ y las puntuaciones de estratificación de riesgo (como CHA₂DS₂-VASc,⁸⁶⁹ Brown, ESUS-AF,⁸⁷⁰ HAVOC,⁸⁷¹ y C₂HES⁸⁷²). Este Grupo de Trabajo recomienda un seguimiento prolongado dependiendo de la presencia de los marcadores de riesgo mencionados anteriormente.^{865,873,874}

La evidencia disponible actualmente, incluidos dos ensayos clínicos aleatorizados completados y uno que se ha interrumpido

prematuramente por futilidad, no respalda el uso de ACOD frente a aspirina en pacientes con ACVEOI sin FA documentada.⁸⁷⁵⁻⁸⁷⁷ Los ensayos en curso proporcionarán una evidencia más sólida (NCT05134454, NCT05293080, NCT04371055).

Tabla 27 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de causa desconocida (véase también la Tabla de evidencia 27)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda un seguimiento prolongado de la FA en pacientes con ACVEOI para guiar las decisiones terapéuticas de la FA. ⁸⁶¹⁻⁸⁶³	I	B
No se recomienda iniciar ACO en pacientes con ACVEOI sin FA documentada debido a la falta de eficacia en la prevención del accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{875,876}	III	A

ACO, anticoagulación oral; ACVEOI, accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.8. AF-CARE durante el embarazo

La FA es una de las arritmias más frecuentes en el embarazo, y su prevalencia va en aumento debido al aumento de la edad materna y los cambios en el estilo de vida, y porque cada vez más mujeres con cardiopatía congénita sobreviven hasta la edad fértil.⁸⁷⁸⁻⁸⁸¹ La conducción auriculoventricular rápida de la FA puede tener consecuencias hemodinámicas graves para la madre y el feto. La FA durante el embarazo se asocia con mayor riesgo de muerte.⁸⁸² Es fundamental llevar a cabo un manejo multidisciplinario para prevenir complicaciones maternas y fetales, que incluya ginecólogos, neonatólogos, anestesiólogos y cardiólogos con experiencia en medicina materna.⁸⁸³

El embarazo se asocia con un estado de hipercoagulabilidad y un riesgo tromboembólico aumentado.⁸⁸⁴ La evaluación del riesgo tromboembólico en las mujeres embarazadas debe seguir las mismas pautas que en las mujeres no embarazadas, tal y como se detalla en la *Guía ESC de 2018 para el Manejo de las Enfermedades Cardiovasculares durante el Embarazo*.⁸⁸⁵ Los fármacos de primera elección para la anticoagulación de la FA durante el embarazo son las heparinas no fraccionadas o de bajo peso molecular (HBPM), que no atraviesan la placenta. Se debe evitar el uso de AVK en el primer trimestre (riesgo de aborto espontáneo, teratogenicidad) y a partir de la semana 36 (riesgo de hemorragia intracraneal fetal si el parto se adelanta). No se recomiendan los ACOD durante el embarazo por problemas relacionados con la seguridad.⁸⁸⁶ No obstante, una exposición accidental durante el embarazo no debe motivar la recomendación de interrumpir el embarazo.⁸⁸⁷ Se debe recomendar el parto vaginal para la mayoría de las mujeres, pero está contraindicado durante el tratamiento con AVK por el riesgo de sangrado intracraneal fetal.⁸⁸⁵

Los bloqueadores beta-1 selectivos intravenosos están indicados como primera opción para el control agudo de la frecuencia cardíaca de la FA.⁸⁸⁸ Esto no incluye el atenolol, que puede provocar un retraso del crecimiento intrauterino.⁸⁸⁹ Si los bloqueadores beta fallan, se puede considerar el uso de digoxina y verapamilo para el control de la frecuencia (el verapamilo debe evitarse en el primer trimestre). El control del ritmo es la estrategia preferida durante el embarazo. Se recomienda la cardioversión eléctrica si hay inestabilidad

hemodinámica, riesgo considerable para la madre o el feto, o miocardiopatía hipertrófica concomitante. La cardioversión eléctrica se puede realizar de forma segura sin comprometer el flujo sanguíneo fetal, y el consiguiente riesgo de arritmias fetales o parto prematuro es bajo. La frecuencia cardíaca fetal debe controlarse de forma estrecha durante y después de la cardioversión, que generalmente debe ir precedida por anticoagulación.⁸⁸⁵ En mujeres hemodinámicamente estables sin cardiopatía estructural, se puede considerar el uso de ibutilida o flecainida intravenosa para la terminación de la FA, aunque hay poca experiencia publicada.⁸⁹⁰ La ablación con catéter normalmente se evita durante el embarazo,⁸⁸³ pero es técnicamente factible sin radiación en casos sintomáticos refractarios con un abordaje de fluoroscopia mínima o nula.⁸⁸³

Es importante llevar a cabo un asesoramiento en las mujeres en edad fértil antes del embarazo, en el que se subrayen los riesgos posibles de la anticoagulación y de los medicamentos para el control de la frecuencia o el ritmo (incluido el riesgo teratogénico, cuando sea relevante). La anticoncepción y el cambio oportuno a fármacos seguros deben debatirse de manera proactiva.

Tabla 28 de Recomendaciones. Recomendaciones para las pacientes con FA durante el embarazo (véase también la Tabla de evidencia 28)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con FA durante el embarazo e inestabilidad hemodinámica, o FA preexcitada, para mejorar los resultados maternos y fetales. ^{885,891-893}	I	C
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM o AVK (excepto AVK durante el primer trimestre o posterior a la semana 36) para pacientes embarazadas con FA con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ⁸⁸⁵	I	C
Se recomiendan los bloqueadores beta-1 selectivos para el control de la frecuencia cardíaca de la FA durante el embarazo con el fin de reducir los síntomas y mejorar los resultados maternos y fetales, excepto el atenolol. ⁸⁸⁸	I	C
Se debe considerar la cardioversión eléctrica en casos de FA persistente en mujeres embarazadas con MCH para mejorar los resultados maternos y fetales. ^{885,894}	IIa	C
Se debe considerar la digoxina para el control de la frecuencia cardíaca de la FA durante el embarazo si los bloqueadores beta son ineficaces o no se toleran, para reducir los síntomas y mejorar los resultados maternos y fetales. ⁸⁸⁵	IIa	C
Se puede considerar la administración i.v. de ibutilida o flecainida para la terminación de la FA en pacientes embarazadas estables con un corazón estructuralmente normal, para mejorar los resultados maternos y fetales. ^{895,896}	IIb	C
Se puede considerar la flecainida o la propafenona para el control del ritmo a largo plazo durante el embarazo, si los fármacos para controlar la frecuencia son ineficaces o no se toleran, para reducir los síntomas y mejorar los resultados maternos y fetales. ⁸⁸⁵	IIb	C

AVK, antagonista de la vitamina K; FA, fibrilación auricular; HBPM, heparina de bajo peso molecular; i.v., intravenoso; MCH, miocardiopatía hipertrófica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.9. AF-CARE en la cardiopatía congénita

La supervivencia de los pacientes con cardiopatía congénita ha aumentado con el tiempo, pero faltan datos sólidos sobre el tratamiento de la FA y la evidencia disponible se deriva principalmente de estudios observacionales. Los anticoagulantes orales se recomiendan para todos los pacientes con FA y reparación intracardiaca, cardiopatía congénita cianótica, cirugía de Fontan o ventrículo derecho sistémico, independientemente de los factores de riesgo tromboembólico individual.⁸⁹⁷ Los pacientes con FA y otras cardiopatías congénitas deben seguir la estratificación del riesgo general para el uso de ACO en la FA (es decir, dependiendo del riesgo tromboembólico o la puntuación CHA₂DS₂-VA). Los ACOD están contraindicados en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas,³³¹ pero parecen seguros en pacientes con cardiopatía congénita,^{898,899} o pacientes portadores de válvulas bioprotésicas.^{900,901}

Los fármacos para el control de la frecuencia, como los bloqueadores beta-1 selectivos, el verapamilo, el diltiazem y la digoxina, se pueden utilizar con precaución, monitorizando la posible aparición de bradicardia e hipotensión. Las estrategias de control del ritmo, como la amiodarona, pueden ser eficaces, pero también requieren una monitorización de la bradicardia. Cuando se planifica una cardioversión, es necesario considerar un tratamiento de 3 semanas con ACO y realizar un ETE, porque los trombos son habituales en los pacientes con cardiopatía congénita y arritmias auriculares.^{902,903} Los abordajes basados en ablación pueden tener éxito en pacientes con cardiopatía congénita, pero las tasas de recurrencia de FA pueden ser altas (véase el [Material Suplementario](#), Tabla de Evidencia Adicional S30).

En pacientes con defecto del tabique auricular, el cierre puede realizarse antes de la cuarta década de vida para disminuir el riesgo de FA o FLA.⁹⁰⁴ Los pacientes con accidente cerebrovascular que se sometieron a cierre de FOP pueden tener un riesgo mayor de FA⁹⁰⁵; no obstante, no está recomendado el cierre del FOP para la prevención del accidente cerebrovascular en los pacientes con FOP y FA. La cirugía de FA o la ablación con catéter se pueden considerar por parte de un equipo multidisciplinario en el momento del cierre del defecto del tabique auricular.^{906–908} La ablación con catéter de FA de las arritmias auriculares tardías puede ser eficaz después del cierre quirúrgico del tabique auricular.⁹⁰⁹

Tabla 29 de Recomendaciones. Recomendaciones para los pacientes con FA y cardiopatía congénita (véase también la Tabla de evidencia 29)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la ACO en todos los pacientes adultos con cardiopatía congénita con FA/FLA y reparación intracardiaca, cianosis, cirugía de Fontan o ventrículo derecho sistémico, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, independientemente de otros factores de riesgo tromboembólicos. ⁸⁹⁷	Ila	C

ACO, anticoagulación oral; FA, fibrilación auricular; FLA, flúter auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.10. AF-CARE en los trastornos endocrinos

La disfunción endocrina está estrechamente relacionada con la FA, tanto por un mecanismo de acción directa de las hormonas como por el efecto de los tratamientos dirigidos a la enfermedad endocrina. Por lo tanto, el manejo óptimo de los trastornos endocrinos forma parte de la vía AF-CARE.^{910,911}

El hipertiroidismo clínico y subclínico, así como el hipotiroidismo subclínico, se asocian con un aumento del riesgo de FA.^{912,913} Los pacientes que presentan FA de nueva aparición o recurrente deben someterse a pruebas para determinar la concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH). El riesgo de FA aumenta en pacientes vulnerables, como pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedades auriculares estructurales,^{914,915} y pacientes con cáncer que toman inhibidores de puntos de control inmunitario.^{916,917} En el hipertiroidismo, e incluso en el rango eutiroideo, el riesgo de FA aumenta de acuerdo con la reducción de TSH y la concentración elevada de tiroxina.^{918,919} Además, el riesgo de accidente cerebrovascular es mayor en pacientes con hipertiroidismo, y puede reducirse tratando el trastorno tiroideo.^{920,921} La amiodarona induce disfunción tiroidea en 15%-20% de los pacientes, que puede conducir al desarrollo de hipotiroidismo o hipertiroidismo,^{922,923} y justifica la derivación del paciente a un endocrinólogo (véase el [Material Suplementario](#) para una descripción más detallada).

La hipercalcemia también puede inducir arritmias, pero el papel del hiperparatiroidismo primario en la aparición de FA está poco estudiado. Se ha descrito que la paratiroidectomía quirúrgica reduce los latidos prematuros tanto supraventriculares como ventriculares.^{924–926} El aldosteronismo primario está relacionado con un aumento del riesgo de FA a través de acciones directas y efectos vasculares,^{927,928} con una tasa tres veces mayor de FA de nueva aparición respecto a los pacientes con hipertensión esencial.⁹²⁹ El aumento del cortisol plasmático predicho genéticamente se asocia con un aumento del riesgo de FA, y los pacientes con incidentalomas suprarrenales con secreción subclínica de cortisol tienen una mayor prevalencia de FA.^{930,931} La acromegalia puede predisponer al desarrollo de FA, y se asocia con tasas de FA de nueva aparición significativamente más altas que los controles en el seguimiento a largo plazo, incluso después de ajustar por los factores de riesgo de FA.⁹³²

La asociación entre la diabetes tipo 2 y la FA se analiza en los Apartados 5.3 (recurrencia de FA) y 10.5 (FA de nueva aparición). Además de los mecanismos de resistencia a la insulina típicos de la diabetes tipo 2, la pérdida de la señalización de la insulina se ha asociado recientemente con cambios eléctricos que pueden provocar FA. La diabetes tipo 1 aumenta el riesgo de diversas enfermedades cardiovasculares, incluida la FA.^{933–937}

9.11. AF-CARE en las miocardiopatías hereditarias y los síndromes arrítmicos primarios

Se ha descrito una mayor incidencia y prevalencia de FA en pacientes con miocardiopatías hereditarias y síndromes arrítmicos primarios.^{271,938–970} La FA puede ser la forma de presentación o la única característica clínica visible.^{969,971–975} La FA en estos pacientes se asocia con resultados clínicos adversos,^{947,954,959,963,965,976–978} y tiene implicaciones importantes en el manejo (véase el [Material Suplementario](#), Tabla de Evidencia Adicional S31). Cuando la FA se

presenta a una edad temprana, se debe realizar un interrogatorio cuidadoso sobre los antecedentes familiares y una búsqueda de la enfermedad subyacente.⁹⁷⁹

El enfoque de control del ritmo puede ser difícil en los pacientes con miocardiopatías hereditarias y síndromes de arritmia primaria. Por ejemplo, muchos fármacos tienen más riesgo de producir efectos adversos o pueden estar contraindicados (p. ej., la amiodarona y el sotalol en el síndrome de QT largo congénito y los fármacos antiarrítmicos de clase IC en el síndrome de Brugada) (véase el [Material Suplementario, Tabla S6](#)). El uso crónico de amiodarona es problemático en sujetos jóvenes por el riesgo de efectos adversos a largo plazo. En pacientes portadores de un desfibrilador automático implantable (DAI), la FA es una causa frecuente de descargas inapropiadas.^{959,966,980,981} La programación de una única zona de fibrilación ventricular de alta frecuencia de ≥ 210 –220 lpm con un tiempo de detección prolongado es una estrategia segura,^{950,953,982} y puede estar indicada en pacientes sin taquicardia ventricular monomórfica lenta documentada. Se puede considerar implantar un cable auricular en el caso de bradicardia significativa por el tratamiento con bloqueadores beta.

Los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White y FA tienen mayor riesgo de desarrollar frecuencias ventriculares rápidas debido a la conducción rápida de la actividad eléctrica desde las aurículas a los ventrículos a través de la vía accesorio, lo que puede provocar fibrilación ventricular y muerte súbita.^{983,984} Es necesario realizar una cardioversión eléctrica inmediata para pacientes hemodinámicamente comprometidos con FA preexcitada, y se deben evitar los fármacos moduladores del nodo auriculoventricular.^{985,986} Se puede intentar la cardioversión farmacológica utilizando ibutilida⁹⁸⁷ o flecainida; la propafenona se debe utilizar con precaución por sus efectos sobre el nodo auriculoventricular.^{988,989} Se debe evitar la amiodarona en la FA preexcitada por su acción retardada. Para una descripción más detallada sobre las miocardiopatías hereditarias, consúltese la *Guía ESC de 2023 para el Tratamiento de las Miocardiopatías*.⁹⁹⁰

9.12. AF-CARE en el cáncer

Todos los tipos de cáncer aumentan el riesgo de FA, con una prevalencia que oscila entre 2% y 28%.^{991–995} La aparición de FA suele estar relacionada con un sustrato auricular preexistente de vulnerabilidad. La FA puede ser un indicador de un cáncer oculto, pero también puede aparecer en el contexto de una cirugía, quimioterapia o radioterapia concomitante.^{916,994,996} El riesgo de FA depende, entre otros factores, del tipo y estadio del cáncer,⁹⁹⁷ y aumenta en pacientes mayores con enfermedad cardiovascular preexistente.^{991,993,994} Algunos procedimientos se asocian con una mayor incidencia de FA, incluida la cirugía pulmonar (6%–32%) y la cirugía no torácica como la colectomía (4%–5%).⁹⁹⁴

La FA en el contexto del cáncer se asocia con un riesgo dos veces mayor de tromboembolia sistémica y accidente cerebrovascular, y un riesgo seis veces mayor de insuficiencia cardíaca.^{991,994} Por otra parte, la coexistencia de cáncer aumenta el riesgo de mortalidad por todas las causas y hemorragia mayor en pacientes con FA.⁹⁹⁸ El sangrado de pacientes que reciben ACO también puede desenmascarar la presencia de cáncer.⁹⁹⁹

Las escalas de riesgo de accidente cerebrovascular pueden subestimar el riesgo tromboembólico en pacientes con cáncer.

¹⁰⁰⁰ La asociación entre cáncer, FA y accidente cerebrovascular

isquémico también difiere entre los tipos de cáncer. En algunos tipos de cáncer, el riesgo hemorrágico es mayor que el riesgo tromboembólico.⁹⁹⁸ Por lo tanto, la estratificación del riesgo es compleja en esta población y debe realizarse de forma individual considerando el tipo de cáncer, el estadio, el pronóstico, el riesgo de sangrado y otros factores de riesgo. Estos aspectos pueden cambiar en un corto periodo de tiempo, por lo que es necesario realizar una evaluación y un manejo periódicos.

Al igual que con los pacientes sin cáncer, los ACOD en los pacientes oncológicos tienen igual eficacia y mejor seguridad que los AVK.^{1001–1010} La HBPM es una opción de anticoagulación a corto plazo, principalmente en el contexto de algunas terapias oncológicas, hemorragia activa reciente o trombocitopenia.¹⁰¹¹ Es preferible contar con un equipo multidisciplinario de cardio-oncología para la toma de decisiones sobre el manejo de la FA, incluido el control del ritmo.^{916,1012} Se debe prestar atención a las posibles interacciones con los tratamientos oncológicos, especialmente en cuanto a la prolongación del intervalo QT que puede ocurrir con los fármacos antiarrítmicos.

9.13. AF-CARE en el paciente mayor, con multimorbilidad o frágil

La FA aumenta con la edad y los pacientes mayores presentan con mayor frecuencia multimorbilidad y fragilidad, que se asocian con peores resultados clínicos.^{1013–1016} La multimorbilidad es la coexistencia de dos o más enfermedades diagnosticadas médicamente en el mismo individuo. La fragilidad se define como una persona más vulnerable y menos capaz de responder a un factor estresante o episodio agudo, lo que aumenta el riesgo de resultados adversos.^{1016,1017} La prevalencia de fragilidad en la FA varía debido al uso de diferentes métodos de evaluación entre 4,4% y 75,4%, y la prevalencia de FA en la población frágil oscila entre 48,2% y 75,4%.¹⁰¹⁸ El estado de fragilidad es un factor importante de riesgo independiente para la FA de nueva aparición entre adultos mayores con hipertensión.¹⁰¹⁹

La FA en pacientes frágiles se asocia con un menor uso de ACO y tasas más bajas de manejo con estrategias de control del ritmo.^{1015,1018,1020} El inicio de la anticoagulación oral en pacientes mayores, frágiles y multimórbidos con FA ha mejorado desde la introducción de los ACOD, pero sigue siendo inferior en los pacientes de más edad (OR, 0,98 por año; IC del 95%, 0,98–0,98), con demencia (OR, 0,57; 95% IC, 0,55–0,58) o fragilidad (OR, 0,74; 95% IC, 0,72–0,76).¹⁰²¹ El valor de los datos observacionales que muestran un beneficio potencial de los ACO (especialmente los ACOD) es limitado debido a los sesgos de prescripción.^{1022–1027} Los pacientes frágiles de ≥ 75 años polimedicados y estables que reciben tratamiento con un AVK, pueden continuar con este régimen terapéutico en lugar de cambiar a un ACOD (véase el Apartado 6.2).³⁰⁹

9.14. AF-CARE en el flúter auricular

Debido a la asociación entre el FLA y la tromboembolia, y el desarrollo frecuente de FA en pacientes con ablación de FLA, el manejo de las comorbilidades y los factores de riesgo en el FLA debe ser equivalente al de la FA (véase el Apartado 5). De manera similar, el enfoque para prevenir la tromboembolia en el FLA incluye la administración de ACO perioperatoria y a largo plazo (véase el Apartado 6). El control de la frecuencia puede

ser difícil de lograr en el FLA, a pesar del tratamiento combinado. El control del ritmo suele ser el enfoque terapéutico de primera línea,⁹⁸³ con ensayos clínicos aleatorizados de pequeño tamaño que muestran una superioridad de la ablación del istmo cavo-tricuspidé con respecto a los fármacos antiarrítmicos.^{1028,1029} La recurrencia del FLA es rara después de lograr y confirmar el bloqueo bidireccional en el FLA dependiente del istmo cavo-tricuspidé típico. Sin embargo, la mayoría de los pacientes (50%–70%) han presentado FA durante el seguimiento a largo plazo en estudios observacionales después de la ablación del FLA.^{1030,1031} De ahí la necesidad de una reevaluación periódica a largo plazo en todos los pacientes con FLA de acuerdo con los principios de AF-CARE. Para una información más detallada, véase la *Guía ESC de 2019 para el Manejo de los Pacientes con Taquicardia Supraventricular*.⁹⁸³

Tabla 30 de Recomendaciones. Recomendaciones para la prevención de la tromboembolia arterial en el flúter auricular (véase también la Tabla de evidencia 30)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la ACO en pacientes con FLA y riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia. ^{86,1032}	I	B

ACO, anticoagulación oral; FLA, flúter auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10. CRIBADO Y PREVENCIÓN DE LA FA

10.1. Epidemiología de la FA

La FA es la arritmia sostenida más común en todo el mundo, con una prevalencia global estimada en 2019 de 59,7 millones de

personas.¹⁰³³ Los casos de FA de nueva aparición se duplican cada pocas décadas.¹⁰³⁴ Se prevé un aumento en el futuro, sobre todo en países de renta media.¹⁰³⁴ Se ha calculado una prevalencia de FA en una cohorte poblacional de los Estados Unidos de hasta el 5,9%.¹⁰³⁵ Las tasas de prevalencia e incidencia estandarizadas por edad se han mantenido constantes a lo largo del tiempo.^{1033,1036} El aumento de la prevalencia general es atribuible en gran medida al crecimiento de la población, el envejecimiento y la mayor supervivencia de otras enfermedades cardíacas. Paralelamente, se ha producido un aumento en la carga de factores de riesgo, y un mejor conocimiento y detección de la FA.¹⁰³⁷ Se calcula que el riesgo de FA a lo largo de la vida es de 1 cada 3 personas entre los adultos mayores,¹⁰³⁸ con tasas de incidencia estandarizadas por edad superiores en los hombres respecto a las mujeres. En general, se ha observado que las poblaciones de ascendencia europea tienen una prevalencia más alta de FA, mientras que las personas de ascendencia africana tienen peores resultados clínicos y otros grupos pueden tener menos acceso a las intervenciones.^{1039–1041} Es probable que los factores socioeconómicos y de otro tipo influyan en las diferencias raciales y étnicas en la FA, pero los estudios también están limitados por las diferencias en la forma en que los grupos acceden a la atención médica. Tener un peor nivel socioeconómico se asocia con una mayor incidencia de FA.¹⁰⁴²

10.2. Herramientas de cribado para la FA

En los últimos años, han aparecido en el mercado una gran cantidad de dispositivos novedosos que pueden controlar el ritmo cardíaco, incluidas las pulseras de *fitness* y los relojes inteligentes. Aunque hay poca evidencia sobre la eficacia clínica de los dispositivos digitales, pueden tener utilidad para detectar la FA, y es preciso estudiar mejor sus posibles implicaciones clínicas, económicas, legales y normativas.^{1043,1044} Los dispositivos para la detección de la FA se pueden dividir en aquellos que proporcionan un ECG y aquellos que usan un enfoque no relacionado con el ECG, como la fotopletomografía (Tabla 15 y Figura 15).

Tabla 15. Herramientas para el cribado de la FA

Herramientas para el cribado de la FA
(i) Palpación del pulso¹⁰⁴⁵ (ii) Uso de algoritmos de inteligencia artificial para identificar pacientes en riesgo¹⁰⁴⁶ (iii) Dispositivos basados en ECG (a) Dispositivos ECG convencionales (1) ECG de 12 derivaciones clásico¹⁰⁴⁷ (2) Monitorización Holter (de 24 h a una semana o más)¹⁰⁴⁸ (3) Telemetría cardíaca móvil (durante el ingreso)¹⁰⁴⁹ (4) Dispositivos portátiles^{1050–1052} (5) Parches (hasta 14 días)^{1053–1067} (6) Biotextiles (hasta 30 días)^{1068–1072} (7) Dispositivos inteligentes (30 s)^{1073–1091} (b) Grabadoras de bucle implantables (3–5 años)^{1092–1099} (iv) Dispositivos no basados en ECG (a) Fotopletomografía y algoritmos automáticos: de contacto (punta del dedo, dispositivo inteligente, banda) y sin contacto (vídeo)^{1100–1106} (b) Oscilometría (monitores de presión arterial que derivan algorítmicamente la regularidad del ritmo cardíaco)^{1107–1110} (c) Mecanocardiografía (acelerómetros y giroscopios para detectar la actividad mecánica del corazón)¹¹¹¹ (d) Pletismografía por vídeo sin contacto (mediante monitorización por vídeo)^{1112–1115} (e) Altavoces inteligentes (a través de la identificación de patrones anormales de frecuencia cardíaca)¹¹¹⁶

ECG, electrocardiograma.

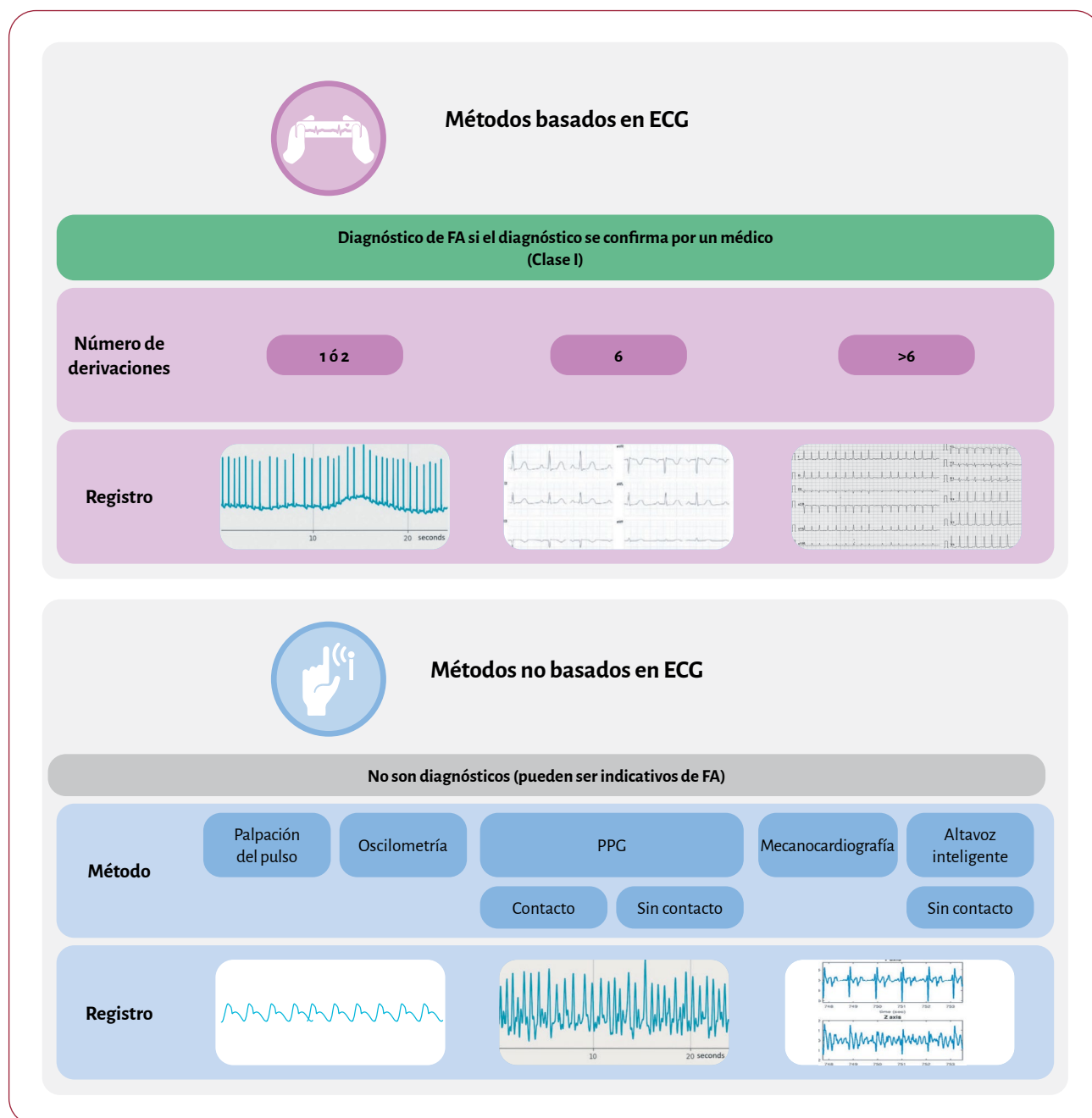


Figura 15. Métodos diagnósticos no invasivos para el cribado de la FA. ECG, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular; PA, presión arterial; PPG, fotopleletismografía.

La mayoría de los dispositivos dirigidos al consumidor utilizan fotopleletismografía, y se han realizado varios estudios a gran escala, generalmente en sujetos de bajo riesgo.^{633,1076,1117,1118} En un estudio clínico de 5551 participantes que habían sido invitados por su mutua de salud, la fotopleletismografía basada en teléfonos inteligentes aumentó la probabilidad de tratar una FA de nueva aparición con ACO en 2,12 (IC del 95 %, 1,19-3,76; $P = 0,01$) en comparación con la atención habitual.⁶³³ Faltan datos de estudios clínicos aleatorizados con suficiente potencia estadística para evaluar los resultados clínicos de la auto-detección de FA por el paciente. Se necesitan más comparaciones directas entre los dispositivos digitales nuevos y los que se usan comúnmente en entornos de atención médica para establecer su

efectividad en el contexto clínico e identificar diferentes poblaciones y entornos.¹¹¹⁹ En una revisión sistemática de comparación entre la fotopleletismografía basada en teléfonos inteligentes y el ECG de referencia, se ha detectado una sensibilidad y especificidad inverosímilmente altas, probablemente debido a que se han realizado estudios pequeños y de baja calidad con un alto grado de sesgo de selección de los pacientes.¹¹²⁰ Por lo tanto, cuando un dispositivo de fotopleletismografía o cualquier otra herramienta de detección sugiere FA, se recomienda un ECG de una sola derivación o continuo de >30 s o un ECG de 12 derivaciones que muestre FA analizado por un médico con experiencia en la interpretación del ritmo antes de que se pueda establecer un diagnóstico definitivo de FA.^{1091,1121-1125}

La combinación de *big data* e inteligencia artificial (IA) está teniendo un impacto cada vez mayor en el campo de la electrofisiología. Se han creado algoritmos para mejorar el diagnóstico automatizado de la FA y se están investigando distintos algoritmos para ayudar al diagnóstico.¹⁰⁴⁶ No obstante, aún no se conoce el rendimiento clínico ni el grado de aplicabilidad de estas soluciones. El uso de IA puede permitir la evaluación de cambios futuros en el tratamiento mediante un sistema de monitorización periódico y continuo dirigido por el paciente a partir de dispositivos portátiles.¹¹²⁶ Sigue habiendo grandes retos que deben comprenderse mejor, como el modo de adquisición de datos, el rendimiento del modelo, la validación externa, la implementación clínica, la interpretación del algoritmo y la confianza, así como todo lo relacionado con los aspectos éticos.¹¹²⁷

10.3. Estrategias de cribado para la FA

El cribado puede realizarse de forma sistemática, con una invitación dirigida al paciente, o de forma oportunista, en el momento de una reunión con un profesional sanitario. Independientemente del modo de invitación, el cribado debe formar parte de un programa estructurado¹¹²⁸ y no es lo mismo la identificación de la FA durante una visita médica de rutina o secundaria a la aparición de síntomas de arritmia.

El cribado puede realizarse en un único momento (tomando una instantánea del ritmo cardiaco), p. ej., mediante palpación del pulso o un ECG de 12 derivaciones. También se puede hacer un cribado prolongado, mediante la monitorización intermitente o continua

del ritmo cardiaco. La mayoría de los estudios que utiliza una estrategia oportunista ha realizado un cribado de FA en un único punto temporal de corta duración (es decir, un ECG de un único punto temporal), en comparación con los estudios de cribado sistemático que han utilizado principalmente una evaluación prolongada (repetida o continua) del ritmo.¹¹²⁹ El método de cribado óptimo variará en función de la población estudiada (*Figura 16*) (véase el [Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S32](#)). Los métodos más sensibles van a detectar más FA, pero pueden conducir a un mayor riesgo de falsos positivos y a una mayor detección de FA de baja carga, mientras que los métodos más específicos generan menos falsos positivos, pero tienen el riesgo de pasar por alto casos de FA.

Se ha demostrado que la monitorización invasiva prolongada del ritmo cardiaco durante varios años en poblaciones de alto riesgo da como resultado una prevalencia de FA detectada por el dispositivo en torno al 30%, aunque la mayoría de los casos tiene una carga baja de FA.^{5,857,1130,1131} Los estudios con marcapasos han demostrado que los pacientes con una carga baja de FA subclínica detectada por el dispositivo tienen un riesgo menor de accidente cerebrovascular isquémico.^{5,24,1131,1132} Esto se ha confirmado en ensayos clínicos aleatorizados que han evaluado el uso de ACOD en pacientes con FA subclínica detectada por el dispositivo (véase el Apartado 6.1.1).^{5,281,282} No se conoce la carga necesaria para que la FA subclínica detectada por el dispositivo se traduzca en riesgo de accidente cerebrovascular, y claramente se necesitan más estudios.^{1133,1134} El beneficio y la relación coste-eficacia del cribado se analiza en el [Material Suplementario](#).

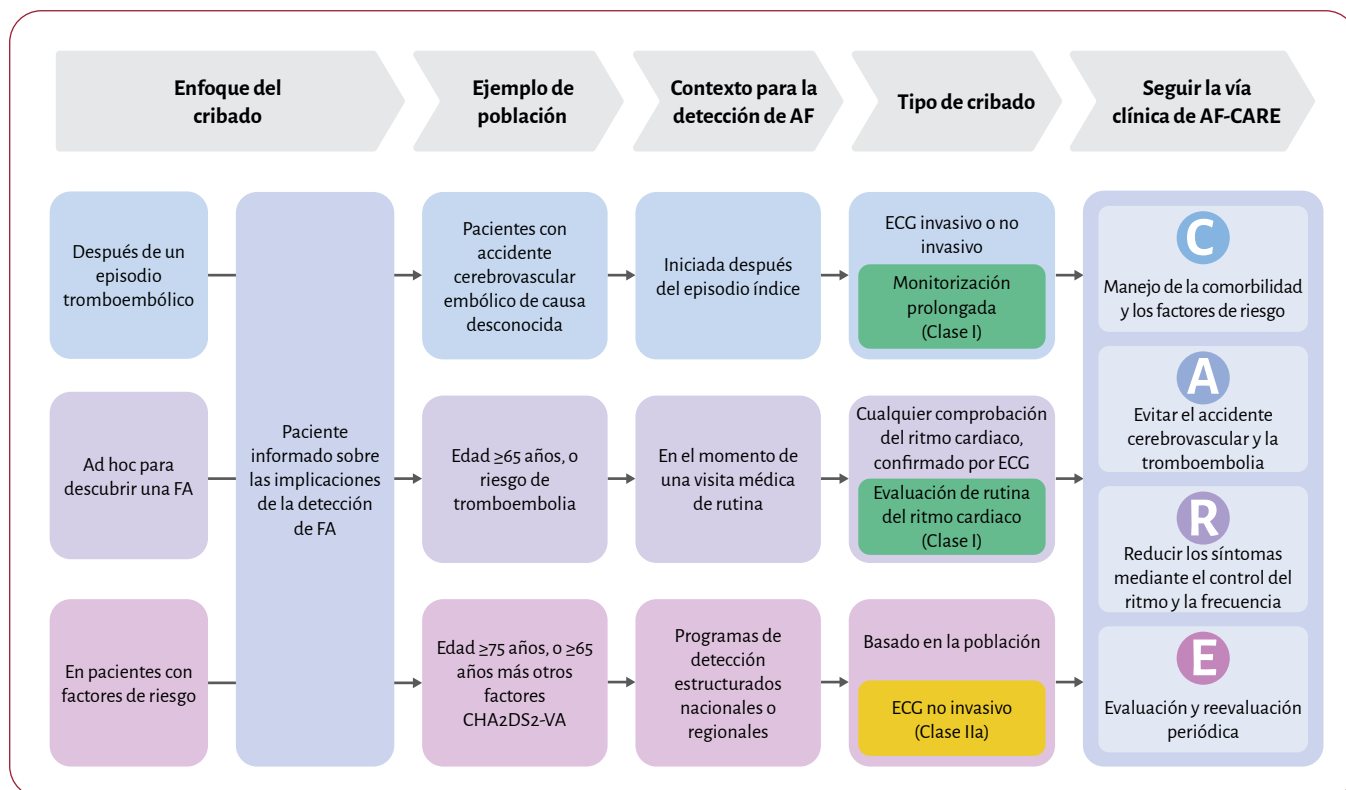


Figura 16. Estrategias para el cribado de la FA. FA, fibrilación auricular; AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ECG, electrocardiograma. Véase la Figura 15 para métodos ECG no invasivos.

Tabla 31 de Recomendaciones. Recomendaciones para el cribado de la FA (véase también la Tabla de evidencia 31)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que un médico revise un ECG (de 12 derivaciones, de una o varias derivaciones) para proporcionar un diagnóstico definitivo de FA y comenzar el tratamiento adecuado. ^{1091,1121–1123,1125}	I	B
Se recomienda la evaluación rutinaria del ritmo cardíaco durante las visitas médicas en todas las personas ≥65 años para la detección precoz de la FA.	I	C
Se debe considerar la detección poblacional de FA mediante un método no invasivo prolongado basado en ECG en personas ≥75 años o ≥65 años con factores de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VA adicionales, para garantizar una detección más precoz de la FA. ^{6,1135–1137}	IIa	B

CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ECG, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10.3.1. Detección del ritmo cardíaco en un momento único a lo largo del tiempo

Varios ensayos clínicos aleatorizados agrupados en contextos de atención primaria han explorado si el cribado oportunista puntual del ritmo cardíaco puede detectar más FA en comparación con la atención habitual en sujetos ≥65 años.^{1138–1140} No se ha observado un aumento en la detección de FA en los grupos asignados aleatoriamente a un cribado puntual.^{1138–1140} Estos hallazgos han sido confirmados por un metanálisis de varios ensayos clínicos que ha demostrado que el cribado puntual no aumentaba la detección de FA en comparación con la atención habitual.¹¹³⁵ Cabe destacar que estos estudios se realizaron en entornos de atención médica donde la detección de FA en la población podría ser alta, por lo tanto, los resultados podrían no ser generalizables a entornos de atención médica con una detección de FA espontánea más baja. No hay estudios aleatorizados que hayan abordado los resultados clínicos en pacientes con FA detectada mediante el cribado oportunista puntual.^{1123,1135}

10.3.2. Cribado prolongado a lo largo del tiempo

Los estudios que utilizan un cribado prolongado han demostrado una mayor detección de FA que conduce al inicio de ACO.^{1129,1135,1141} Dos ensayos clínicos aleatorizados han investigado el efecto sobre los resultados clínicos del cribado prolongado de FA.^{5,6} En el estudio STROKESTOP (*Systematic ECG Screening for Atrial Fibrillation Among 75 Year Old Subjects in the Region of Stockholm and Halland, Sweden*), se asignó aleatoriamente a sujetos de 75 y 76 años a un cribado prolongado de FA utilizando un ECG de una sola derivación dos veces al día durante 2 semanas, o al estándar de atención. Después de una mediana de 6,9 años, hubo una pequeña reducción de la variable principal combinada de mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, embolia sistémica y hemorragia grave a favor del cribado prolongado (HR, 0,96; IC del 95 %, 0,92–1,00; P = 0,045).⁶ En el estudio LOOP (*Atrial Fibrillation Detected by Continuous*

ECG Monitoring), los sujetos con mayor riesgo de accidente cerebrovascular fueron asignados aleatoriamente a recibir una grabadora de bucle implantable que monitorizaba el ritmo cardíaco durante un promedio de 3,3 años, o una atención estándar (grupo control). Aunque hubo una mayor detección de FA (31,8%) e inicio posterior de ACO en el grupo de grabadora de bucle en comparación con el de atención estándar (12,2%), esto no produjo una diferencia en la variable principal de accidente cerebrovascular o embolia sistémica.⁵ En un metanálisis de ensayos clínicos recientes sobre el accidente cerebrovascular, se observó un beneficio pequeño pero significativo a favor del cribado prolongado (RR, 0,91; IC del 95%, 0,84–0,99).¹¹³⁶ Esto no se repitió en un segundo metanálisis que incluía ensayos clínicos más antiguos, donde no se observaba una reducción del riesgo con respecto a la mortalidad o el accidente cerebrovascular.¹¹³⁵ Es importante señalar que ambos metanálisis pueden carecer de la suficiente potencia estadística para evaluar los resultados clínicos.

10.4. Factores asociados con la FA de nueva aparición

Los predictores de riesgo más comunes para la FA de nueva aparición se muestran en la *Tabla 16*. Si bien los factores enumerados se asocian de manera sólida con la FA de nueva aparición en los estudios observacionales, no se sabe si esta relación es causal. Los estudios que utilizan una aleatorización mendeliana (indicadores genéticos de los factores de riesgo para calcular la causalidad) identifican la presión arterial sistólica y el índice de masa corporal (IMC) como factores de riesgo causales robustos para la FA de nueva aparición.¹¹⁴²

Hay un alto grado de interacción entre todos los factores que participan en el desarrollo de la FA (véase el *Material Suplementario, Tabla de Evidencia Adicional S33*).^{1038,1039,1143–1145} Para facilitar la aplicación clínica, las herramientas de predicción de riesgo han combinado varios factores y, más recientemente, han empleado algoritmos de aprendizaje automático (*machine learning*) para la predicción.^{1146,1147} También se dispone de escalas de puntuación de riesgo con capacidad predictiva y rendimiento del modelo variables (véase el *Material Suplementario, Tabla S7*).¹¹⁴⁸ Falta demostrar la utilidad de estas escalas de riesgo sobre los resultados clínicos. Aunque el conocimiento sobre la base genética de la FA en algunos pacientes está aumentando rápidamente, el valor de la detección genética sigue siendo limitado en la actualidad (véase el *Material Suplementario*).

Tabla 16. Factores asociados con la FA de nueva aparición

Factores demográficos	Edad ^{1149–1151}
	Sexo masculino ^{1149–1152}
	Ascendencia europea ^{1149,1150}
	Nivel socioeconómico más bajo ¹¹⁵⁰
Hábitos de vida	Tabaquismo ^{1149–1151}
	Consumo de alcohol ^{1149,1150}
	Sedentarismo ^{1149,1150}
	Ejercicio vigoroso ^{1153–1156}
	Deportes de resistencia de nivel competitivo o profesional ^{1151,1157}
	Cafeína ^{1158–1160}

Continúa

Comorbilidades y factores de riesgo	Hipertensión ^{1149–1151}
	Insuficiencia cardíaca ^{178,1149–1151,1161}
	Valvulopatía ^{1149,1151,1162–1164}
	Enfermedad coronaria ^{1149,1151,1161,1165}
	Enfermedad arterial periférica ⁷⁸⁵
	Cardiopatía congénita ^{1149,1166}
	Frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca ^{1167,1168}
	Colesterol total ^{1149,1150}
	Colesterol de lipoproteínas de baja densidad ¹¹⁵⁰
	Colesterol de lipoproteínas de alta densidad ¹¹⁵⁰
	Triglicéridos ¹¹⁵⁰
	Tolerancia a la glucosa alterada, diabetes mellitus ^{1169–1172}
	Disfunción renal/ERC ^{1149–1151,1173,1174}
	Obesidad ^{1149–1151,1175,1176}
	Índice de masa corporal, peso ^{1149–1151}
Aterosclerosis subclínica	Altura ¹¹⁵⁰
	Apnea del sueño ^{1149,1151,1177,1178}
Anomalías ECG	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ¹¹⁷⁹
	Calcificación coronaria ^{1149,1151,1180}
Factores genéticos	GIM carotídeo y placa carotídea ^{1149,1151,1181,1182}
	Prolongación del intervalo PR ^{1149,1151,1183}
	Síndrome del seno enfermo ^{1149,1184,1185}
Biomarcadores	Wolff–Parkinson–White ^{1149,1186}
	Historia familiar de FA ^{1149,1151,1187–1190}
	Loci susceptibles a FA identificados mediante GWAS ^{1149,1151,1191,1192}
	Síndrome de QT corto ¹¹⁴⁹
Otros	Miocardopatías genéticas ^{990,1193}
	Proteína C reactiva ^{1150,1151}
	Fibrinógeno ¹¹⁵⁰
	Factor de diferenciación del crecimiento 15 ¹¹⁹⁴
	Péptidos natriuréticos (auricular y tipo B) ^{1195–1200}
Otros	Troponinas cardíacas ¹¹⁹⁹
	Biomarcadores inflamatorios ^{1149,1151}
	Disfunción tiroidea ^{912,1149–1151}
	Enfermedades autoinmunes ¹¹⁵⁰
	Contaminación ambiental ^{1149,1201}
Otros	Sepsis ^{1149,1202}
	Factores psicológicos ^{1203,1204}

ERC, enfermedad renal crónica; FA, fibrilación auricular; GIM, grosor de la íntima media; GWAS, estudios de asociación del genoma completo; IC, insuficiencia cardíaca.

10.5. Prevención primaria de la FA

La prevención del inicio de FA antes de que tenga manifestaciones clínicas tiene un claro potencial para mejorar la vida de la población general y reducir los elevados costes sanitarios y sociales asociados con el desarrollo de FA. Si bien la [C] de AF-CARE se centra en el tratamiento eficaz de los factores de riesgo y las comorbilidades para reducir la recurrencia y la progresión de la FA, también hay pruebas de que se puede actuar sobre ellos para prevenir el inicio de la FA. A continuación se presentan los datos disponibles sobre hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, síndrome de la apnea del sueño, actividad física y alcohol, aunque hay muchos otros marcadores de riesgo sobre los que se puede actuar. En el **Material Suplementario, Tablas de Evidencia Adicional S34–S39** se presenta información adicional sobre el riesgo atribuible a cada factor de riesgo de FA.

Tabla 32 de Recomendaciones. Recomendaciones para la prevención primaria de la FA (véase también la Tabla de evidencia 32)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda mantener una presión arterial óptima en la población general para prevenir la FA, con IECA o ARA II como tratamiento de primera línea. ^{1205–1207}	I	B
Se recomienda un tratamiento médico adecuado de la IC en personas con ICFeR para prevenir la FA. ^{133,136,1208–1211}	I	B
Se recomienda mantener un peso normal (IMC 20–25 kg/m ²) para la población general para prevenir la FA. ^{208,1212,1213}	I	B
Se recomienda mantener un estilo de vida activo para prevenir la FA, equivalente a 150–300 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad moderada o 75–150 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa. ^{1214–1219}	I	B
Se recomienda evitar el consumo excesivo de alcohol en la población general para prevenir la FA. ^{1220–1223}	I	B
Se debe considerar la metformina o los inhibidores de SGLT2 para personas que necesiten tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus, para prevenir la FA. ^{1210,1211,1224–1226}	IIa	B
Se debe considerar la reducción de peso en personas obesas para prevenir la FA. ^{1212,1227–1231}	IIa	B

ARA, antagonista del receptor de angiotensina; ECA, enzima convertidora de angiotensina; FA, fibrilación auricular; IC, insuficiencia cardíaca; ICFeR, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IMC, índice de masa corporal; SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10.5.1. Hipertensión

El tratamiento de la hipertensión se ha asociado con una reducción de la FA de nueva aparición. ^{1205–1207,1232} En el ensayo LIFE (*Losartan Intervention for End point reduction in hypertension*), una reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica se asoció con una reducción del 17 % de la FA de nueva aparición. ¹²⁰⁷ Un análisis secundario de varios ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales sugiere que los IECA o los ARA II pueden

ser superiores a los bloqueadores beta, los antagonistas de los canales de calcio o los diuréticos para la prevención de la FA de nueva aparición.^{1233–1236}

10.5.2. Insuficiencia cardiaca

Los tratamientos farmacológicos establecidos desde hace mucho tiempo para la ICFe se han asociado con una reducción de la FA de nueva aparición. El uso de IECA o ARA II en pacientes con ICFe conocida se asoció con una reducción del 44% en la incidencia de FA.¹²⁰⁸ De manera similar, los bloqueadores beta en la ICFe han disminuido en 33% la probabilidad de FA de nueva aparición.¹³³ También se ha demostrado que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides reducen el riesgo de FA de nueva aparición en 42% en pacientes con ICFe.¹²⁰⁹ Aunque los efectos de los inhibidores de SGLT2 sobre la FA de nueva aparición han sido variables, varios metanálisis han demostrado que producen una reducción de 18%-37% en la FA de nueva aparición.^{136,1210,1211,1237} No obstante, el tratamiento de la ICFe con sacubitrilo/valsartán aún no ha demostrado conferir ningún beneficio complementario sobre la reducción de la FA de nueva aparición en comparación con los IECA/ARA II solos.¹²³⁸ Hay alguna evidencia que sugiere que la TRC eficaz en pacientes elegibles con ICFe reduce el riesgo de FA de nueva aparición.¹²³⁹ Hasta la fecha, ningún tratamiento para la ICFe ha demostrado reducir la FA de nueva aparición.

10.5.3. Diabetes mellitus tipo 2

La atención integrada de la diabetes tipo 2, basada en el estilo de vida y los tratamientos farmacológicos dirigidos a las comorbilidades como la obesidad, la hipertensión y la dislipidemia, son medidas útiles para prevenir el remodelado auricular y la FA subsiguiente. El tratamiento intensivo para reducir la glucosa con un objetivo de HbA1c de <6,0% (<42 mmol/mol) no ha demostrado tener un efecto protector sobre la FA de nueva aparición.¹²⁴⁰ Más que el control glucémico *per se*, la clase de fármaco hipoglucemiante puede influir en el riesgo de FA.¹²⁴⁰ La insulina promueve la adipogénesis y la fibrosis cardiaca, y las sulfonilureas se han asociado consistentemente con un mayor riesgo de FA.¹⁹³ Los estudios observacionales han relacionado el uso de metformina con una menor incidencia de FA.^{1224,1225,1241–1243} Varios estudios y metanálisis recientes apuntan al papel positivo de los inhibidores de SGLT2 para reducir el riesgo de FA de nueva aparición en pacientes diabéticos y no diabéticos.^{136,1226,1244–1246} Los datos agrupados de 22 ensayos clínicos que han incluido 52.951 pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardiaca han mostrado que los inhibidores de SGLT2 pueden reducir significativamente la incidencia de FA en comparación con placebo. La incidencia de FA se ha incrementado en 18% en estudios sobre diabetes, y hasta en 37% en insuficiencia cardiaca con o sin diabetes tipo 2.^{1210,1211}

10.5.4. Obesidad

El control del peso es importante para la prevención de la FA. En un estudio poblacional de cohortes de gran tamaño, el peso normal se asoció con una disminución del riesgo de FA de nueva aparición en comparación con la obesidad (observándose un aumento de 4,7 % en el riesgo de FA de nueva aparición por cada aumento de 1 kg/m² del IMC).²⁰⁸ En el *Women's Health Study*, las participantes que se volvieron obesas tuvieron un aumento de 41 % en el riesgo de

FA de nueva aparición en comparación con las que mantuvieron un IMC <30 kg/m².¹²¹² De manera similar, los estudios observacionales en poblaciones que utilizan cirugía bariátrica para la pérdida de peso en sujetos con obesidad mórbida (IMC ≥40 kg/m²) han observado una disminución del riesgo de incidencia de FA.^{1227–1231}

10.5.5. Síndrome de apnea del sueño

Aunque parecería racional optimizar los hábitos de sueño, hasta la fecha no hay evidencia concluyente que respalde esta estrategia para la prevención primaria de la FA. El ensayo SAVE (*Sleep Apnea CardioVascular Endpoints*) no ha logrado demostrar una diferencia en los resultados clínicos entre los pacientes asignados aleatoriamente a tratamiento con CPAP frente a placebo.²³⁰ No hubo diferencia en la incidencia de FA, aunque el análisis de la FA no se basó en una detección sistemática sino más bien en la FA clínicamente documentada.

10.5.6. Actividad física

Varios estudios han demostrado que la actividad física moderada tiene efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular.¹²⁴⁷ El ejercicio aeróbico moderado también puede reducir el riesgo de aparición de FA.^{1214–1219} Cabe señalar que la incidencia de FA parece ser más alta entre los atletas, y un metaanálisis de estudios observacionales ha documentado un riesgo 2,5 veces superior de FA en los deportistas en comparación con los controles.¹²⁴⁸

10.5.7. Consumo de alcohol

La premisa de que reducir el consumo de alcohol puede prevenir la FA se basa en estudios observacionales que vinculan el alcohol con un riesgo excesivo de FA de nueva aparición de forma proporcional a la dosis (véase el [Material Suplementario](#)).^{1220–1222} Además, un estudio poblacional de cohortes de sujetos con un consumo elevado de alcohol (>60 g/día para hombres y >40 g/día para mujeres) ha encontrado que la abstinencia en el consumo de alcohol se asocia con una reducción de la incidencia de FA en comparación con los pacientes que continuaron bebiendo en exceso.¹²²³

11. MENSAJES CLAVE

- (1) Manejo general: tratamiento óptimo según los principios AF-CARE, que incluye: [C] Manejo de comorbilidades y factores de riesgo; [A] Evitar el accidente cerebrovascular y la tromboembolia; [R] Reducir los síntomas mediante el control de la frecuencia y el ritmo; y [E] Evaluación y reevaluación periódicas.
- (2) Atención compartida: manejo de la FA centrado en el paciente con toma de decisiones compartida y un equipo multidisciplinario.
- (3) Atención igualitaria: evitar desigualdades en la salud basadas en cuestiones de género, etnicidad, discapacidad y factores socioeconómicos.
- (4) Educación: para pacientes, familiares, cuidadores y profesionales de la salud para ayudar a la toma de decisiones compartida.
- (5) Diagnóstico: la FA clínica requiere ser confirmada en un dispositivo de ECG para iniciar la estratificación del riesgo y el manejo de la FA.
- (6) Evaluación inicial: historia clínica, evaluación de los síntomas y su impacto, análisis de sangre, ecocardiografía/otras pruebas

- de imagen, medidas de resultados comunicados por el paciente y factores de riesgo de tromboembolia y hemorragia.
- (7) Comorbilidades y factores de riesgo: es fundamental realizar una evaluación y manejo exhaustivos de todos estos aspectos en el cuidado de los pacientes con FA, para evitar la recurrencia y la progresión de la FA, mejorar el éxito de los tratamientos y prevenir los resultados adversos.
 - (8) Centrarse en las afecciones asociadas con la FA: incluyendo hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, obesidad, apnea obstructiva del sueño, inactividad física y consumo elevado de alcohol.
 - (9) Evaluación del riesgo de tromboembolia: utilizar herramientas de riesgo validadas localmente o la escala CHA₂DS₂-VA y evaluar otros factores de riesgo, con reevaluaciones periódicas, para ayudar a la toma de decisiones sobre la prescripción de anticoagulantes.
 - (10) Anticoagulantes orales: recomendados para todos los pacientes elegibles, excepto aquellos con riesgo bajo de accidente cerebrovascular o tromboembolia (CHA₂DS₂-VA = 1, se debe considerar la anticoagulación; CHA₂DS₂-VA ≥ 2 se recomienda la anticoagulación).
 - (11) Elección del anticoagulante: los ACOD (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) son preferibles a los AVK (warfarina y otros), excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas y estenosis mitral.
 - (12) Dosis/rango de anticoagulante: utilizar dosis estándar completas para los ACOD a menos que el paciente cumpla con criterios específicos de reducción de dosis; para los AVK, mantener el INR generalmente entre 2,0 y 3,0, y dentro del rango durante >70% del tiempo.
 - (13) Cambio de anticoagulante: cambiar de un AVK a un ACOD si hay riesgo de hemorragia intracraneal o un control deficiente de los niveles de INR.
 - (14) Riesgo hemorrágico: se deben controlar los factores de riesgo hemorrágico modificables para mejorar la seguridad; las puntuaciones de riesgo hemorrágico no se deben utilizar para decidir si se inicia o se interrumpe el tratamiento con anticoagulantes.
 - (15) Tratamiento antiplaquetario: evitar la combinación de anticoagulantes y fármacos antiplaquetarios, excepto cuando el paciente tenga un episodio vascular agudo o necesite un tratamiento provisional para procedimientos.
 - (16) Control de la frecuencia: utilizar bloqueadores beta (para cualquier fracción de eyección), digoxina (para cualquier fracción de eyección) o diltiazem/verapamilo (FEVI >40%) como tratamiento inicial en el contexto agudo, como complemento a los tratamientos de control del ritmo o como única estrategia terapéutica para controlar la frecuencia cardíaca y los síntomas.
 - (17) Control del ritmo: considerar en todos los pacientes adecuados con FA, debatiendo explícitamente con los pacientes los posibles beneficios y riesgos de la cardioversión, los fármacos antiarrítmicos y la ablación quirúrgica o con catéter para reducir los síntomas y la morbilidad.
 - (18) La seguridad es lo primero: tener en cuenta la seguridad y la anticoagulación al considerar el control del ritmo; p. ej., retrasar la cardioversión y proporcionar al menos 3 semanas de anticoagulación previa si la duración de la FA es >24 h, y tener en cuenta la toxicidad y las interacciones farmacológicas para el tratamiento antiarrítmico.
 - (19) Cardioversión: utilizar la cardioversión eléctrica en casos de inestabilidad hemodinámica; de lo contrario, elegir cardioversión eléctrica o farmacológica según las características y preferencias del paciente.
 - (20) Indicación para el control del ritmo a largo plazo: la indicación principal debe ser la reducción de los síntomas relacionados con la FA y la mejora de la calidad de vida; para grupos de pacientes seleccionados, se puede intentar el mantenimiento del ritmo sinusal para reducir la morbilidad y la mortalidad.
 - (21) Éxito o fracaso del control del ritmo: continuar la anticoagulación de acuerdo con el riesgo individual de tromboembolia, independientemente de si el paciente está en FA o ritmo sinusal.
 - (22) Ablación con catéter: considerar como una opción de segunda línea si los fármacos antiarrítmicos no controlan la FA, o una opción de primera línea en pacientes con FA paroxística.
 - (23) Ablación endoscópica o híbrida: considerar si la ablación con catéter falla, o una alternativa a la ablación con catéter en la FA persistente a pesar de los fármacos antiarrítmicos.
 - (24) Ablación de la FA durante la cirugía cardíaca: realizar en centros con equipos experimentados, sobre todo en los pacientes sometidos a cirugía de válvula mitral.
 - (25) Evaluación periódica: reevaluar periódicamente el tratamiento y prestar atención a nuevos factores de riesgo modificables que podrían retrasar/revertir la progresión de la FA, aumentar la calidad de vida y prevenir resultados adversos.

12. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

La siguiente lista presenta las lagunas en la evidencia más importantes en las que los resultados de los nuevos ensayos clínicos podrían ayudar sustancialmente a la vía clínica de atención al paciente:

Definición e impacto clínico de la FA

- La FA paroxística no es una entidad única y los patrones de progresión y regresión de la FA son muy variables. No se sabe con certeza cuál es su relevancia sobre las estrategias terapéuticas y las decisiones de manejo.
- La duración de 30 segundos como definición de FA clínica necesita una validación y evaluación para determinar si está relacionada con los resultados clínicos de la FA.
- Siguen sin establecerse de forma clara la definición, características clínicas, diagnóstico e implementación de las opciones terapéuticas de la miocardiopatía auricular en pacientes con FA.
- No se conoce bien la relación que existe entre la diversidad en la presentación de la FA, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y las comorbilidades asociadas con respecto a las diferencias de sexo, género, raza/etnia, estado socioeconómico, educación y diferencias entre países de ingresos bajos, moderados y altos.
- La predicción personalizada del riesgo de incidencia de FA, su progresión y los resultados clínicos sigue siendo un desafío médico no resuelto.
- Hay poco conocimiento sobre el papel de los factores psicosociales y ambientales en el riesgo de FA y sus resultados adversos.

Tratamiento multidisciplinario de la FA centrado en el paciente

- Falta demostrar el beneficio de una educación específica dirigida a los pacientes, los familiares y los profesionales sanitarios para optimizar la toma de decisiones compartida.
- Es necesario tener más evidencia sobre el papel del acceso a una gestión centrada en el paciente de acuerdo con los principios de AF-CARE para garantizar la igualdad en la prestación de atención médica y mejorar los resultados.
- No está establecido el lugar para realizar la monitorización remota y la telemedicina para la identificación y el seguimiento de los pacientes con FA o sus subgrupos, aunque se aplica ampliamente.

[C] Comorbilidades y manejo de los factores de riesgo

- Los métodos para lograr una pérdida de peso consistente y reproducible en pacientes con FA requieren una mejora sustancial. A pesar de que hay alguna evidencia que demuestra los beneficios de la pérdida de peso, su adopción generalizada se ha visto limitada por la necesidad de estrategias reproducibles.
- Sigue sin conocerse la importancia del síndrome de apnea del sueño y su tratamiento en los resultados clínicos de la FA.

[A] Evitar el accidente cerebrovascular y la tromboembolia

- Faltan datos sobre cómo tratar a los pacientes con riesgo bajo de accidente cerebrovascular (puntuación CHA₂DS₂-VA de 0 o 1), ya que estos pacientes han sido excluidos de los grandes ensayos clínicos aleatorizados.
- No hay suficiente evidencia disponible sobre los ACO en pacientes de edad avanzada, pacientes frágiles polimedicados, aquellos con deterioro cognitivo/demencia, sangrado reciente, HIC previa, insuficiencia renal terminal grave, deterioro hepático, cáncer u obesidad severa.
- En pacientes de edad avanzada, cambiar rutinariamente los AVK por ACOD se asocia con un aumento del riesgo hemorrágico; no obstante, se desconocen las razones por las que esto sucede.
- Es necesario definir qué subgrupo de pacientes con FA subclínica asintomática detectada por dispositivos puede beneficiarse del tratamiento con ACO.
- No hay evidencia sobre si se debe (re)iniciar la anticoagulación después de una hemorragia intracraneal y cuándo hacerlo.
- No hay evidencia sobre la anticoagulación óptima en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico o trombo auricular izquierdo mientras reciben tratamiento con ACO.
- Existe incertidumbre sobre el lugar donde debe realizarse la oclusión de la OI y sobre cómo manejar el tratamiento anti-trombótico posterior a dicho procedimiento.
- El equilibrio entre tromboembolia y sangrado no está claro en pacientes con FA y aneurismas incidentales de la arteria cerebral identificados en la imagen por resonancia magnética cerebral.

[R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia

- En algunos pacientes, la FA puede ser benigna en términos de síntomas y resultados. Es necesario investigar en qué pacientes no se necesita control del ritmo.

- La administración de fármacos antiarrítmicos se ha visto obstaculizada por la baja efectividad y los efectos secundarios; se necesitan fármacos antiarrítmicos nuevos para aumentar el arsenal terapéutico de los pacientes con FA.
- Se desconoce el grado de mejoría de FA obtenida mediante el control del ritmo necesario para mejorar los resultados.
- Los estudios de ablación con catéter a gran escala no han mostrado una mejoría de los resultados en los pacientes con FA. Algunos estudios pequeños en subpoblaciones específicas sí han observado una cierta mejoría. Esto justifica realizar más investigaciones que permitan ofrecer a cada paciente con FA objetivos terapéuticos personalizados.
- Existe incertidumbre sobre el tiempo de duración de la FA y el riesgo de accidente cerebrovascular cuando se realiza una cardioversión.
- Se desconoce el valor de la cardioversión diagnóstica para la FA persistente en el manejo de la FA.
- Las decisiones sobre la continuación del tratamiento con ACO se basan completamente en las escalas de riesgo de accidente cerebrovascular, independientemente de si se presentan (ocurren) episodios de FA; no se sabe si esto aplica a los pacientes que se someten a una ablación con catéter exitosa.
- Existe una gran variabilidad en las estrategias y técnicas de ablación para pacientes con FA persistente o después de una primera ablación con catéter fallida para FA paroxística. Sin embargo, se desconoce cuál es la estrategia y las técnicas óptimas de ablación con catéter.
- Faltan estudios de intervención controlados con placebo para determinar los efectos sobre los síntomas de la FA, la calidad de vida y los PROMS del efecto placebo asociado con las intervenciones.

La vía clínica AF-CARE en contextos clínicos específicos

- No está clara la duración óptima del tratamiento triple en pacientes con FA que tengan un riesgo elevado de episodios coronarios recurrentes tras un SCA.
- Se necesita llevar a cabo más estudios sobre el papel del vaso coronario afectado y si esto debería modular la duración del tratamiento combinado de ACO y antiplaquetarios.
- No está claro el papel del tratamiento antiplaquetario en pacientes con FA y enfermedad arterial periférica que reciben ACO.
- Hay pocos estudios sobre el uso de ACOD en pacientes con cardiopatía congénita, especialmente en aquellos con defectos congénitos corregidos complejos.
- Se necesita una mejor estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA y cáncer, o con FA postoperatoria o inducida por desencadenantes, para guiar las decisiones sobre el tratamiento con ACO.

Cribado y prevención de la FA

- No existen estudios controlados aleatorizados con suficiente potencia estadística sobre la tasa de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes sometidos a cribado para FA, tanto en el ámbito de la prevención primaria como en la prevención secundaria (posterior al accidente cerebrovascular), ni sobre su relación coste-eficacia.

- No se sabe con certeza cuál es la población que se puede beneficiar más del cribado, la duración óptima del cribado y la carga de FA que podría aumentar el riesgo de los pacientes con FA detectada mediante cribado.
- Es necesario evaluar el uso a largo plazo de tecnologías para la detección de la FA.
- Aún no está claro el papel de la tecnología de fotopletimografía para el cribado de la carga de FA y la reducción de los accidentes cerebrovasculares.
- Es necesario aclarar cómo se pueden utilizar los nuevos dispositivos para el usuario y la tecnología portátil con fines diagnósticos y de monitorización en la práctica clínica habitual.

13. MENSAJES DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO HACER

En la *Tabla 17* se enumeran todas las recomendaciones de Clase I y Clase III del texto junto con su nivel de evidencia.

Tabla 17. Qué hacer y qué no hacer

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendaciones para el diagnóstico de la FA		
Se recomienda la confirmación mediante un ECG (de 12 derivaciones, múltiple o de una sola derivación) para establecer el diagnóstico de FA clínica y comenzar la estratificación del riesgo y el tratamiento.	I	A
Recomendaciones para la evaluación de los síntomas en pacientes con FA		
Se recomienda evaluar el impacto de los síntomas relacionados con la FA antes y después de realizar cambios importantes en el tratamiento para guiar la toma de decisiones compartida y las opciones terapéuticas.	I	B
Recomendaciones para la evaluación diagnóstica en pacientes con FA de nueva aparición		
Se recomienda un ecocardiograma transtorácico en pacientes con diagnóstico de FA cuando los resultados de esta prueba puedan orientar las decisiones terapéuticas.	I	C
Recomendaciones para la atención y la educación centradas en el paciente		
Se recomienda la educación dirigida a pacientes, familiares, cuidadores y profesionales de la salud para optimizar la toma de decisiones compartida, facilitando el debate abierto tanto sobre los beneficios como sobre los riesgos asociados a cada opción terapéutica.	I	C
Se recomienda el acceso a un manejo centrado en el paciente según los principios de AF-CARE en todos los pacientes con FA, independientemente del género, la etnia y el nivel socioeconómico, para garantizar la igualdad en la prestación de la atención sanitaria y mejorar los resultados.	I	C
Recomendaciones para el manejo de la comorbilidad y los factores de riesgo en la FA		
Se recomienda la identificación y el manejo de los factores de riesgo y las comorbilidades como parte integral del tratamiento de la FA.	I	B
Se recomienda un tratamiento antihipertensivo en pacientes con FA e hipertensión para reducir la recurrencia y la progresión de la FA y prevenir eventos cardiovasculares adversos.	I	B
Se recomiendan los diuréticos en pacientes con FA, IC y congestión para aliviar los síntomas y facilitar el manejo de la FA.	I	C
Se recomienda un tratamiento médico adecuado para la IC en pacientes con FA que presenten IC y FEVI deteriorada para reducir los síntomas o la hospitalización por IC y prevenir la recurrencia de la FA.	I	B
Se recomiendan los inhibidores SGLT2 para pacientes con IC y FA, independientemente de la FEVI, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular.	I	A
Se recomienda un control glucémico eficaz como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con diabetes mellitus y FA, para reducir la carga, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	C
Se recomienda la pérdida de peso como parte del manejo integral de los factores de riesgo en personas con sobrepeso y obesidad con FA para reducir los síntomas y la carga de FA, con un objetivo de reducción de 10 % o más en el peso corporal.	I	B
Se recomienda un programa de ejercicio físico personalizado en personas con FA paroxística o persistente para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y reducir la recurrencia de la FA.	I	B
Se recomienda reducir el consumo de alcohol a ≤ 3 bebidas estándar (≤ 30 gramos de alcohol) por semana como parte del manejo integral de los factores de riesgo para reducir la recurrencia de la FA.	I	B
Cuando se evalúa la apnea obstructiva del sueño en individuos con FA, no se recomienda utilizar únicamente cuestionarios basados en los síntomas.	III	B
Recomendaciones para la evaluación y el manejo del riesgo tromboembólico en la FA		
Se recomienda ACO en pacientes con FA clínica con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	A

Continúa

Se recomienda una puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA de 2 o más como indicador de riesgo tromboembólico elevado para tomar decisiones sobre el inicio de la ACO.	I	C
Se recomienda ACO en todos los pacientes con FA y miocardiopatía hipertrófica o amiloidosis cardiaca, independientemente de la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	B
Se recomienda una reevaluación personalizada del riesgo tromboembólico a intervalos periódicos en pacientes con FA para garantizar que se inicie la anticoagulación en los pacientes apropiados.	I	B
No se recomienda el tratamiento antiplaquetario como alternativa a la anticoagulación en pacientes con FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	III	A
No se recomienda utilizar el patrón temporal de la FA clínica (paroxística, persistente o permanente) para determinar la necesidad de ACO.	III	B
Recomendaciones para la anticoagulación oral en la FA		
Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave.	I	A
Se recomienda un objetivo de INR de 2,0 a 3,0 para pacientes con FA que reciben AVK para la prevención de accidentes cerebrovasculares para garantizar la seguridad y la eficacia.	I	B
Se recomienda cambiar a ACOD en pacientes elegibles que no han podido mantener un tiempo adecuado en el rango terapéutico con un AVK (TTR <70%) para prevenir la tromboembolia y la hemorragia intracraneal.	I	B
No se recomienda usar una dosis reducida de ACOD, a menos que los pacientes cumplan con los criterios específicos de ACOD ⁶ , para prevenir la dosificación insuficiente y los episodios tromboembólicos evitables.	III	B
Recomendaciones sobre la combinación de fármacos antiplaquetarios con anticoagulantes orales para la prevención de los accidentes cerebrovasculares		
No se recomienda agregar tratamiento antiplaquetario a la ACO en pacientes con FA con el objetivo de prevenir el accidente cerebrovascular isquémico o la tromboembolia.	III	B
Recomendaciones para la tromboembolia arterial a pesar de la anticoagulación		
No se recomienda añadir tratamiento antiplaquetario a la anticoagulación en pacientes con FA para prevenir accidentes cerebrovasculares embólicos recurrentes.	III	B
No se recomienda cambiar de un ACOD a otro, o de un ACOD a un AVK, sin una indicación clara en pacientes con FA para prevenir un accidente cerebrovascular embólico recurrente.	III	B
Recomendaciones para la oclusión quirúrgica de la orejuela izquierda		
Se recomienda el cierre quirúrgico de la OI como complemento a la ACO en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	B
Recomendaciones para la evaluación del riesgo hemorrágico		
Se recomienda la evaluación y el manejo de los factores de riesgo hemorrágico modificables en todos los pacientes elegibles para ACO, como parte de una toma de decisiones compartida para garantizar la seguridad y prevenir el sangrado.	I	B
No se recomienda el uso de escalas de riesgo hemorrágico para decidir si se inicia o no la ACO en pacientes con FA para evitar el uso insuficiente de la anticoagulación.	III	B
Recomendaciones para el manejo del sangrado en pacientes anticoagulados		
Se recomienda interrumpir la anticoagulación y realizar intervenciones diagnósticas o terapéuticas en pacientes con FA con sangrado activo hasta que se identifique y resuelva la causa del mismo.	I	C
Recomendaciones para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA		
Se recomienda tratamiento de control de la frecuencia en pacientes con FA, como tratamiento inicial en el contexto agudo, como complemento a los tratamientos de control del ritmo o como estrategia de tratamiento única para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	I	B
Se recomiendan bloqueadores beta, diltiazem, verapamilo o digoxina como fármacos de primera elección en pacientes con FA y FEVI >40% para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	I	B
Se recomiendan bloqueadores beta y/o digoxina en pacientes con FA y FEVI ≤40% para controlar la frecuencia cardíaca y reducir los síntomas.	I	B
Recomendaciones sobre conceptos generales en el control del ritmo		
Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con FA con inestabilidad hemodinámica aguda o que empeora para mejorar los resultados inmediatos en el paciente.	I	C
Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK en pacientes elegibles con FA que se someten a cardioversión para reducir el riesgo tromboembólico.	I	A

Se recomienda ACO terapéutica durante al menos 3 semanas (adherencia a los ACOD o INR $\geq 2,0$ para AVK) antes de la cardioversión programada de FA y flúter auricular para prevenir la tromboembolia relacionada con el procedimiento.	I	B
Se recomienda la ecocardiografía transesofágica si no se han administrado 3 semanas de ACO terapéutica, para excluir el trombo cardíaco y permitir una cardioversión precoz.	I	B
Se recomienda continuar con la ACO durante al menos 4 semanas en todos los pacientes después de la cardioversión y a largo plazo en pacientes con factores de riesgo tromboembólico, independientemente de si se logra el ritmo sinusal, para prevenir la tromboembolia.	I	B
No se recomienda la cardioversión precoz sin anticoagulación adecuada o ecocardiografía transesofágica si la duración de la FA es superior a 24 h o si hay margen para esperar a la cardioversión espontánea.	III	C
Recomendaciones para la cardioversión farmacológica de la FA		
Se recomienda la flecaínida o la propafenona i.v. cuando se desea la cardioversión farmacológica de la FA de inicio reciente, excluyendo a los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda grave, ICFer o EAC.	I	A
Se recomienda el vernakalant i.v. cuando se desea la cardioversión farmacológica de una FA de inicio reciente, excluyendo a los pacientes con SCA reciente, ICFer o estenosis aórtica grave.	I	A
Se recomienda la amiodarona i.v. cuando se desea la cardioversión farmacológica de la FA en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda grave, ICFer o EAC, aceptando que puede haber un retraso en la cardioversión	I	A
No se recomienda la cardioversión farmacológica en pacientes con disfunción sinusal, alteraciones de la conducción auriculoventricular o intervalo QTc prolongado (>500 ms), a menos que se hayan sopesado los riesgos de proarritmia y bradicardia	III	C
Recomendaciones sobre los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal		
Se recomienda la amiodarona en pacientes con FA e ICFer que requieran tratamiento farmacológico antiarrítmico a largo plazo para prevenir la recurrencia y progresión de la FA, con una vigilancia cuidadosa y control de la toxicidad extracardiaca.	I	A
Se recomienda la dronedarona en pacientes con FA que requieran control del ritmo a largo plazo, incluidos aquellos con ICFem, ICFec, cardiopatía isquémica o valvulopatía para prevenir la recurrencia y progresión de la FA.	I	A
Se recomienda la flecaínida o la propafenona en pacientes con FA que requieran control del ritmo a largo plazo para prevenir la recurrencia y progresión de la FA, excluyendo aquéllos con deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo, HVI grave o EAC.	I	A
No se recomienda el tratamiento con fármacos antiarrítmicos en pacientes con trastornos avanzados de la conducción, a menos que se proporcione estimulación antibradicardia.	III	C
Recomendaciones para la ablación con catéter de la FA		
Toma de decisiones compartida		
Se recomienda la toma de decisiones compartida cuando se considera la ablación con catéter para la FA, teniendo en cuenta los riesgos del procedimiento, los posibles beneficios y los factores de riesgo de recurrencia de la FA.	I	C
Pacientes con FA resistentes o intolerantes al tratamiento con fármacos antiarrítmicos		
Se recomienda la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística o persistente resistente o intolerante al tratamiento con fármacos antiarrítmicos para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	A
Tratamiento de control del ritmo de primera línea		
Se recomienda la ablación con catéter como una opción de primera línea dentro de una estrategia de control del ritmo con toma de decisiones compartida en pacientes con FA paroxística, para reducir los síntomas, la recurrencia y la progresión de la FA.	I	A
Pacientes con insuficiencia cardíaca		
Se recomienda la ablación con catéter de la FA en pacientes con FA e ICFer con alta probabilidad de miocardiopatía inducida por taquicardia para revertir la disfunción ventricular izquierda.	I	B
Recomendaciones para la anticoagulación en pacientes que se someten a ablación con catéter		
Se recomienda iniciar la ACO al menos 3 semanas antes de la ablación con catéter en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria.	I	C
Se recomienda la ACO ininterrumpida en pacientes sometidos a ablación con catéter de FA para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria.	I	A
Se recomienda continuar con la ACO durante al menos 2 meses tras la ablación de la FA en todos los pacientes, independientemente del resultado del ritmo o la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA, para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico perioperatorio y la tromboembolia.	I	C
Se recomienda continuar con la ACO tras la ablación de la FA según la puntuación CHA ₂ DS ₂ -VA del paciente, y no según el éxito percibido del procedimiento de ablación, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	C

Continúa

Recomendaciones para la ablación endoscópica e híbrida de la FA		
Se recomienda continuar con la ACO en pacientes con FA con riesgo tromboembólico elevado tras una ablación concomitante endoscópica o híbrida de la FA, independientemente del resultado del ritmo o del cierre de la OI, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	C
Recomendaciones para la ablación de la FA durante la cirugía cardíaca		
Se recomienda la ablación quirúrgica concomitante en pacientes sometidos a cirugía de la válvula mitral y FA que sean aptos para una estrategia de control del ritmo para prevenir los síntomas y la recurrencia de la FA, con una toma de decisiones compartida respaldada por un equipo experimentado de electrofisiólogos y cirujanos expertos en arritmias.	I	A
Se recomienda la obtención de imágenes intraoperatorias para la detección de trombos en la aurícula izquierda en pacientes sometidos a ablación quirúrgica con el fin de guiar la estrategia quirúrgica, independientemente del uso de ACO, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia perioperatoria.	I	C
Recomendaciones para los pacientes con síndrome coronario agudo o que se someten a intervención percutánea		
Recomendaciones generales para los pacientes con FA e indicación de tratamiento antiplaquetario concomitante		
Para el tratamiento combinado con fármacos antiplaquetarios, se recomienda un ACOD en pacientes elegibles en lugar de un AVK para mitigar el riesgo hemorrágico y prevenir la tromboembolia.	I	A
Recomendaciones para los pacientes con FA y SCA		
Se recomienda la interrupción precoz (≤ 1 semana) de la aspirina y la continuación de ACO (preferiblemente ACOD) con un inhibidor de P2Y ₁₂ (preferiblemente clopidogrel) hasta 12 meses, en pacientes con FA y SCA sometidos a una ICP sin complicaciones, para evitar un sangrado mayor si el riesgo de trombosis es bajo o el riesgo de sangrado es alto.	I	A
Recomendaciones para los pacientes con FA que se someten a ICP		
Tras una ICP sin complicaciones, se recomienda la interrupción precoz (≤ 1 semana) de la aspirina y la continuación de ACO y un inhibidor de P2Y ₁₂ (preferiblemente clopidogrel) hasta 6 meses, para evitar un sangrado importante si el riesgo isquémico es bajo.	I	A
Recomendaciones para los pacientes con FA y enfermedad coronaria o vascular crónica		
No se recomienda el tratamiento antiplaquetario más allá de 12 meses en pacientes estables con enfermedad coronaria o vascular crónica tratados con ACO, debido a la falta de eficacia y para evitar hemorragias mayores.	III	B
Recomendaciones para el manejo de la FA postoperatoria		
Se recomienda el tratamiento perioperatorio con amiodarona cuando se desea un tratamiento farmacológico para prevenir la FA postoperatoria tras una cirugía cardíaca.	I	A
No se recomienda el uso sistemático de bloqueadores beta en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca para la prevención de la FA postoperatoria.	III	B
Recomendaciones para los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de causa desconocida		
Se recomienda un seguimiento prolongado de la FA en pacientes con ACVEOI para guiar las decisiones terapéuticas de la FA.	I	B
No se recomienda iniciar ACO en pacientes con ACVEOI sin FA documentada debido a la falta de eficacia en la prevención del accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	III	A
Recomendaciones para las pacientes con FA durante el embarazo		
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con FA durante el embarazo e inestabilidad hemodinámica, o FA preexcitada, para mejorar los resultados maternos y fetales.	I	C
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM o AVK (excepto AVK durante el primer trimestre o posterior a la semana 36) para pacientes embarazadas con FA con riesgo tromboembólico elevado, para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	C
Se recomiendan los bloqueadores beta-1 selectivos para el control de la frecuencia cardíaca de la FA durante el embarazo con el fin de reducir los síntomas y mejorar los resultados maternos y fetales, excepto el atenolol.	I	C
Recomendaciones para la prevención de la tromboembolia arterial en el flúter auricular		
Se recomienda la ACO en pacientes FLA con riesgo tromboembólico elevado para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia.	I	B
Recomendaciones para el cribado de la FA		
Se recomienda que un médico revise un ECG (de 12 derivaciones, de una o varias derivaciones) para proporcionar un diagnóstico definitivo de FA y comenzar el tratamiento adecuado.	I	B
Se recomienda la evaluación rutinaria del ritmo cardíaco durante las visitas médicas en todas las personas ≥ 65 años para la detección precoz de la FA.	I	C

Recomendaciones para la prevención primaria de la FA		
Se recomienda mantener una presión arterial óptima en la población general para prevenir la FA, con IECA o ARA II como tratamiento de primera línea.	I	B
Se recomienda un tratamiento médico adecuado de la IC en personas con ICFe ^r para prevenir la FA.	I	B
Se recomienda mantener un peso normal (IMC 20-25 kg/m ²) para la población general para prevenir la FA.	I	B
Se recomienda mantener un estilo de vida activo para prevenir la FA, equivalente a 150-300 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad moderada o 75-150 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa.	I	B
Se recomienda evitar el consumo excesivo de alcohol en la población general para prevenir la FA.	I	B

ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; ACVEOI, accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado; AF-CARE, Fibrilación auricular—[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo, [A] Evitar los accidentes cerebrovasculares y la tromboembolia arterial, [R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia, [E] Evaluación y reevaluación periódica; ARA, antagonista del receptor de angiotensina; AVK, antagonista de la vitamina K; CHA₂DS₂-VA, Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 años (2 puntos), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia arterial previa (2 puntos), enfermedad vascular, edad 65–74 años; ECG, electrocardiograma; FA, fibrilación auricular; FAA, fármaco antiarrítmico; FEVl, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FLA, flúter auricular; HBPM, heparina de bajo peso molecular; IC, insuficiencia cardíaca; ICFe^c, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFeI^r, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; ICFe^r, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; ICM, índice de masa corporal; ICP, intervención coronaria percutánea; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INR, razón internacional normalizada (o tiempo de protrombina); OI, orejuela izquierda; SCA, síndrome coronario agudo; SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; TTR, tiempo en rango terapéutico.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

14. TABLAS DE NIVELES DE EVIDENCIA

Las [Tablas de Evidencia](#) están disponibles en *European Heart Journal*.

15. DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

No se han generado ni analizado datos nuevos en apoyo a esta investigación.

16. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

Afiliaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo: **Michiel Rienstra**, Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos; **Karina V. Bunting**, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Reino Unido, Cardiology Department, Queen Elizabeth Hospital, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, Reino Unido; **Ruben Casado-Arroyo**, Department of Cardiology, H.U.B.-Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Bélgica; **Valeria Caso**, Stroke Unit, Santa della Misericordia Hospital, Perugia, Italia; **Harry J.G.M. Crijns**, Cardiology Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Netherlands, Cardiology Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, Países Bajos; **Tom J. R. De Potter**, Department of Cardiology, OLV Hospital, Aalst, Bélgica; **Jeremy Dwight** (Reino Unido), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; **Luigina Guasti**, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italia, Division of Geriatrics and Clinical Gerontology, ASST-Settelaghi, Varese, Italia; **Thorsten Hanke**, Clinic For Cardiac Surgery, Asklepios Klinikum, Harburg, Hamburg, Alemania; **Tiny Jaarsma**, Department of Cardiology, Linköping University, Linköping, Suecia, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Países Bajos; **Maddalena Lettino**, Department for Cardiac, Thoracic and Vascular Diseases, Fondazione

IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia; **Maja-Lisa Løchen**, Department of Clinical Medicine UiT, The Arctic University of Norway, Tromsø, Noruega, Department of Cardiology, University Hospital of North Norway, Tromsø, Noruega; **R. Thomas Lumbers**, Institute of Health Informatics, University College London, Londres, Reino Unido, Saint Bartholomew's Hospital, Barts Health NHS Trust, Londres, Reino Unido, University College Hospital, University College London Hospitals NHS Trust, Londres, Reino Unido; **Bart Maesen**, Department of Cardiothoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre+, Maastricht, Países Bajos, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, Países Bajos; **Inge Mølgaard** (Dinamarca), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; **Giuseppe M.C. Rosano**, Department of Human Sciences and Promotion of Quality of Life, Chair of Pharmacology, San Raffaele University of Rome, Roma, Italia, Cardiology, San Raffaele Cassino Hospital, Cassino, Italia, Cardiovascular Academic Group, St George's University Medical School, Londres, Reino Unido; **Prashanthan Sanders**, Centre for Heart Rhythm Disorders, University of Adelaide, Adelaide, Australia, Department of Cardiology, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia; **Renate B. Schnabel**, Cardiology University Heart & Vascular Center Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Alemania, German Center for Cardiovascular Research (DZHK) Partner site Hamburg/Kiel/Lübeck, Alemania; **Piotr Suwalski**, Department of Cardiac Surgery and Transplantology, National Medical Institute of the Ministry of Interior and Administration, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Polonia; **Emma Svennberg**, Department of Medicine, Karolinska University Hospital Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Suecia, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia; **Juan Tamargo**, Pharmacology and Toxicology School of Medicine, Universidad Complutense, Madrid, España; **Otilia Tica**, Department of Cardiology, Emergency County Clinical Hospital of Bihor, Oradea, Rumanía, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Reino Unido;

Vassil Traykov, Department of Invasive Electrophysiology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia, Bulgaria; and **Stylianios Tzeis**, Cardiology Department, Mitera Hospital, Atenas, Grecia.

17. ANEXO

Grupo del Documento Científico de la ESC

Incluye los Revisores del Documento y las Sociedades Cardíacas Nacionales de la ESC.

Revisores del Documento: Nikolaos Dagres (Coordinador de Revisión de CPG) (Alemania), Bianca Rocca (Coordinadora de Revisión de CPG) (Italia), Syed Ahsan (Reino Unido), Pietro Ameri (Italia), Elena Arbelo (España), Axel Bauer (Austria), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Barbara Casadei (Reino Unido), Ovidiu Chioncel (Rumanía), Dobromir Dobrev (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Bruna Gigante (Suecia), Michael Glikson (Israel), Ziad Hijazi (Suecia), Gerhard Hindricks (Alemania), Daniela Husser (Alemania), Borja Ibanez (España), Stefan James (Suecia), Stefan Kaab (Alemania), Paulus Kirchhof (Alemania), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Thomas Kumler (Dinamarca), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), John Mandrola (Estados Unidos), Nikolaus Marx (Alemania), John William Mcevoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Denisa Muraru (Italia), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Jonas Oldgren (Suecia), Maurizio Paciaroni (Italia), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Eva Prescott (Dinamarca), Filip Rega (Bélgica), Francisco Javier Rossello (España), Marcin Rucinski (Polonia), Sacha P. Salzberg (Suiza), Sam Schulman (Canadá), Philipp Sommer (Alemania), Jesper Hastrup Svendsen (Dinamarca), Jurrien M. ten Berg (Países Bajos), Hugo Ten Cate (Países Bajos), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Jm. Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia), and Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

Sociedades Cardíacas Nacionales de la ESC que han participado activamente en el proceso de revisión de la guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Leonard Simoni; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak S. Sisakian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Bélgica:** Belgian Society of Cardiology, Frank Cools; **Bosnia y Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Elnur Smajić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Tchavdar Shalganov; **Croacia:** Croatian Cardiac Society, Sime Manola; **Chipre:** Cyprus Society of Cardiology, Panayiotis Avraamides; **República Checa:** Czech Society of Cardiology, Milos Taborsky; **Dinamarca:** Danish Society of Cardiology, Axel Brandes; **Egipto:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed M. El-Damaty; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Priit Kampus; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Pekka Raatikainen; **Francia:** French Society of Cardiology, Rodrigue Garcia; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsdashvili; **Alemania:** German Cardiac Society, Lars Eckardt; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Eleftherios Kallergis; **Hungría:** Hungarian Society of Cardiology, László Gellér; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Kristján Guðmundsson; **Irlanda:** Irish Cardiac Society, Jonathan Lyne; **Israel:** Israel Heart Society, Ibrahim Marai; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Furio Colivicchi; **Kazajstán:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Ayan Suleimenovich Abdrakhmanov; **República de Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Ibadete

Bytyci; **Kirguistán:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Kaspars Kupics; **Líbano:** Lebanese Society of Cardiology, Marwan Refaat; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Osama Abdulmajed Bheleel; **Lituania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jūratė Barysienė; **Luxemburgo:** Luxembourg Society of Cardiology, Patrick Leitz; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark A. Sammut; **República de Moldavia:** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Nikola Pavlovic; **Marruecos:** Moroccan Society of Cardiology, Abdelhamid Moustaghfir; **Países Bajos:** Netherlands Society of Cardiology, Sing-Chien Yap; **Macedonia del Norte:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Jane Taleski; **Noruega:** Norwegian Society of Cardiology, Trine Fink; **Polonia:** Polish Cardiac Society, Jaroslaw Kazmierczak; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Victor M. Sanfins; **Rumanía:** Romanian Society of Cardiology, Dragos Cozma; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dragan V. Kovačević; **Eslovaquia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Hlivak; **Eslovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Igor Zupan; **España:** Spanish Society of Cardiology, David Calvo; **Suecia:** Swedish Society of Cardiology, Anna Björkenheim; **Suiza:** Swiss Society of Cardiology, Michael Kühne; **Túnez:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Sana Ouali; **Turquía:** Turkish Society of Cardiology, Sabri Demircan; **Ucrania:** Ukrainian Association of Cardiology, Oleg S. Sychoy; **Reino Unido e Irlanda del Norte:** British Cardiovascular Society, Andre Ng; and **Uzbekistán:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Husniddin Kuchkarov.

Comité de la ESC de Guías de Práctica Clínica (CPG): Eva Prescott (Moderadora) (Dinamarca), Stefan James (Co-Moderador) (Suecia), Elena Arbelo (España), Colin Baigent (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Borja Ibanez (España), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Amina Rakisheva (Kazajstán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia), and Katja Zeppenfeld (Países Bajos). Andrea Sarkozy* (Bélgica) * El colaborador renunció o participó solo en una parte del proceso de revisión.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Alam M, Bandali SJ, Shahzad SA, Lakkis N. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;**10**:283–91. <https://doi.org/10.1586/erc.12.8>
2. De With RR, Erküner Ö, Rienstra M, Nguyen BO, Körver FWJ, Linz D, *et al.* Temporal patterns and short-term progression of paroxysmal atrial fibrillation: data from RACE V. *Europace* 2020;**22**:1162–72. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa123>
3. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, *et al.* Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:1261–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
4. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, *et al.* Catheter ablation for atrial fibrillation

- with heart failure. *N Engl J Med* 2018;**378**: 417–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
5. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C, *et al.* Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021;**398**:1507–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01698-6)
 6. Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;**398**:1498–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01637-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01637-8)
 7. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, *et al.* Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;**366**:120–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575>
 8. McIntyre WF, Healey JS, Bhatnagar AK, Wang P, Gordon JA, Baranchuk A, *et al.* Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019;**21**:1159–66. <https://doi.org/10.1093/europace/euz175>
 9. Bager JE, Martín A, Carbajosa Dalmau J, Simon A, Merino JL, Ritz B, *et al.* Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation in the emergency department: the SPECTRUM study. *Cardiology* 2022;**147**:566–77. <https://doi.org/10.1159/000526831>
 10. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, *et al.* Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;**380**: 1499–508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
 11. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, *et al.* Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2015;**131**:1648–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014058>
 12. Wang EY, Hulme OL, Khurshid S, Weng LC, Choi SH, Walkey AJ, *et al.* Initial precipitants and recurrence of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**:e007716. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007716>
 13. Corica B, Romiti GF, Basili S, Proietti M. Prevalence of new-onset atrial fibrillation and associated outcomes in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med* 2022;**12**:547. <https://doi.org/10.3390/jpm12040547>
 14. Bedford JP, Ferrando-Vivas P, Redfern O, Rajappan K, Harrison DA, Watkinson PJ, *et al.* New-onset atrial fibrillation in intensive care: epidemiology and outcomes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;**11**:620–8. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac080>
 15. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, *et al.* Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;**293**:2634–40. <https://doi.org/10.1001/jama.293.21.2634>
 16. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, *et al.* Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2021;**384**:305–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029980>
 17. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, *et al.* Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;**383**:1305–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
 18. Coats AJS, Heymans S, Farmakis D, Anker SD, Backs J, Bauersachs J, *et al.* Atrial disease and heart failure: the common soil hypothesis proposed by the heart failure association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2022;**43**:863–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab834>
 19. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, Boriani G, Boveda S, Buckley CM, *et al.* Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace* 2023;**25**:6–27. <https://doi.org/10.1093/europace/euac062>
 20. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, *et al.* EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;**18**:1455–90. <https://doi.org/10.1093/europace/euw161>
 21. Sagris D, Georgiopoulos G, Pateras K, Perlepe K, Korompoki E, Milonis H, *et al.* Atrial high-rate episode duration thresholds and thromboembolic risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022487. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022487>
 22. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, Armaganijan L, Divakaramenon S, Mairesse GH, *et al.* Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm* 2012;**9**:1241–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.03.017>
 23. Miyazawa K, Pastori D, Martin DT, Choucair WK, Halperin JL, Lip GYH. Characteristics of patients with atrial high rate episodes detected by implanted defibrillator and resynchronization devices. *Europace* 2022;**24**:375–83. <https://doi.org/10.1093/europace/euab186>
 24. Vitolo M, Imberti JF, Maisano A, Albini A, Bonini N, Valenti AC, *et al.* Device-detected atrial high rate episodes and the risk of stroke/thromboembolism and atrial fibrillation incidence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2021;**92**:100–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.038>
 25. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;**361**:1139–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
 26. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, *et al.* Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;**369**: 2093–104. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>
 27. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**: 981–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
 28. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:883–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
 29. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991;**84**:527–39. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.2.527>
 30. Mannina C, Jin Z, Matsumoto K, Ito K, Biviano A, Elkind MSV, *et al.* Frequency of cardiac arrhythmias in older adults: findings from the subclinical atrial fibrillation and risk of ischemic stroke (SAFARIS) study. *Int J Cardiol* 2021;**337**:64–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.05.006>
 31. Schnabel RB, Pecun L, Ojeda FM, Lucerna M, Rzykewicz N, Blankenberg S, *et al.* Gender differences in clinical presentation

- and 1-year outcomes in atrial fibrillation. *Heart* 2017;**103**:1024–30. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310406>
32. Simantirakis EN, Papakonstantinou PE, Chlouverakis GI, Kanoupakis EM, Mavrakis HE, Kallergis EM, *et al.* Asymptomatic versus symptomatic episodes in patients with paroxysmal atrial fibrillation via long-term monitoring with implantable loop recorders. *Int J Cardiol* 2017;**231**:125–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.025>
 33. Verma A, Champagne J, Sapp J, Essebag V, Novak P, Skanes A, *et al.* Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:149–56. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1561>
 34. Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, Vitolo M, Valenti AC, Proietti M, *et al.* Comparing outcomes in asymptomatic and symptomatic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 81,462 patients. *J Clin Med* 2021;**10**:3979. <https://doi.org/10.3390/jcm10173979>
 35. Holmes DN, Piccini JP, Allen LA, Fonarow GC, Gersh BJ, Kowey PR, *et al.* Defining clinically important difference in the atrial fibrillation effect on quality-of-life score. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;**12**:e005358. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005358>
 36. Jones J, Stanbury M, Haynes S, Bunting KV, Lobban T, Camm AJ, *et al.* Importance and assessment of quality of life in symptomatic permanent atrial fibrillation: patient focus groups from the RATE-AF trial. *Cardiology* 2020;**145**:666–75. <https://doi.org/10.1159/000511048>
 37. Abu HO, Wang W, Otabel EM, Saczynski JS, Mehawej J, Mishra A, *et al.* Perception of atrial fibrillation symptoms: impact on quality of life and treatment in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2022;**70**:2805–17. <https://doi.org/10.1111/jgs.17954>
 38. Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJ, Tijssen JC, Van Gelder IC; RACE Investigators. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: results of the RACE study. *Heart Rhythm* 2014;**11**:939–45. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.016>
 39. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JCP, Smit MD, Brugemann J, *et al.* Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE3 trial. *Eur Heart J* 2018;**39**:2987–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx739>
 40. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Tijssen JC, Hillege HL, Alings M, *et al.* Digoxin in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1543–50. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.06.007>
 41. Kloosterman M, Crijns H, Mulder BA, Groenveld HF, Van Veldhuisen DJ, Rienstra M, *et al.* Sex-related differences in risk factors, outcome, and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: results from the RACE II study. *Europace* 2020;**22**: 1619–27. <https://doi.org/10.1093/europace/euz300>
 42. Park YJ, Park JW, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Joung B, *et al.* Sex difference in atrial fibrillation recurrence after catheter ablation and antiarrhythmic drugs. *Heart* 2023;**109**: 519–26. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320601>
 43. Kupper N, van den Broek KC, Widdershoven J, Denollet J. Subjectively reported symptoms in patients with persistent atrial fibrillation and emotional distress. *Front Psychol* 2013;**4**:192. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00192>
 44. Schnabel RB, Michal M, Wilde S, Wiltink J, Wild PS, Sinning CR, *et al.* Depression in atrial fibrillation in the general population. *PLoS One* 2013;**8**:e79109. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079109>
 45. Gleason KT, Dennison Himmelfarb CR, Ford DE, Lehmann H, Samuel L, Han HR, *et al.* Association of sex, age and education level with patient reported outcomes in atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;**19**:85. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1059-6>
 46. Schnabel RB, Pecun L, Rzaeva N, Lucerna M, Purmah Y, Ojeda FM, *et al.* Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e007559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007559>
 47. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, *et al.* The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;**16**:965–72. <https://doi.org/10.1093/europace/eut395>
 48. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, Mehta S, Stanbury M, Jones JC, *et al.* Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA* 2020;**324**:2497–508. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23138>
 49. Kotecha D, Ahmed A, Calvert M, Lencioni M, Terwee CB, Lane DA. Patient-reported outcomes for quality of life assessment in atrial fibrillation: a systematic review of measurement properties. *PLoS One* 2016;**11**:e0165790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165790>
 50. Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, Novak P, *et al.* Relationship of quality of life with procedural success of atrial fibrillation (AF) ablation and postablation AF burden: substudy of the STAR AF randomized trial. *Can J Cardiol* 2013;**29**:1211–7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.06.006>
 51. Samuel M, Khairy P, Champagne J, Deyell MW, Macle L, Leong-Sit P, *et al.* Association of atrial fibrillation burden with health-related quality of life after atrial fibrillation ablation: substudy of the cryoballoon vs contact-force atrial fibrillation ablation (CIRCA-DOSE) randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:1324–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3063>
 52. Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E, Savu A, Kaul P, McAlister FA. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2017;**33**:450–5. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.11.013>
 53. Terrabras M, Mantovan R, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, *et al.* Association between quality of life and procedural outcome after catheter ablation for atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;**3**: e2025473. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25473>
 54. Zenger B, Zhang M, Lyons A, Bunch TJ, Fang JC, Freedman RA, *et al.* Patient-reported outcomes and subsequent management in atrial fibrillation clinical practice: results from the Utah mEVAL AF program. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:3187–95. <https://doi.org/10.1111/jce.14795>
 55. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, *et al.* Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:494–5. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab253>
 56. Kvist LM, Vinter N, Urbonaviciene G, Lindholt JS, Diederichsen ACP, Frost L. Diagnostic accuracies of screening for atrial

- fibrillation by cardiac nurses versus radio- graphers. *Open Heart* 2019;**6**:e000942. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000942>
57. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Granger CB, Wallentin L. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J* 2013;**34**:1475–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh024>
 58. Berg DD, Ruff CT, Morrow DA. Biomarkers for risk assessment in atrial fibrillation. *Clin Chem* 2021;**67**:87–95. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa298>
 59. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. Imaging and atrial fibrillation: the role of multimodality imaging in patient evaluation and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010;**31**: 542–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq005>
 60. Obeng-Gyimah E, Nazarian S. Advancements in imaging for atrial fibrillation ablation: is there a potential to improve procedural outcomes? *J Innov Card Rhythm Manag* 2020; **11**:4172–8. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.110701>
 61. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:185–94. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000153>
 62. Bisbal F, Benito E, Teis A, Alarcón F, Sarrias A, Caixal G, *et al.* Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**:e008707. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008707>
 63. Khurram IM, Habibi M, Gucuk Ipek E, Chrispin J, Yang E, Fukumoto K, *et al.* Left atrial LGE and arrhythmia recurrence following pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent AF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:142–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.015>
 64. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, *et al.* Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA* 2014;**311**:498–506. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3>
 65. Roney CH, Sillett C, Whitaker J, Lemus JAS, Sim I, Kotadia I, *et al.* Applications of multi-modality imaging for left atrial catheter ablation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; **23**:31–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehab205>
 66. Potter A, Augustine DX, Ingram TE. Referring for echocardiography: when not to test. *Br J Gen Pract* 2021;**71**:333–4. <https://doi.org/10.3399/bjgp21X716441>
 67. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. The role of echocardiography in atrial fibrillation and cardioversion. *Heart* 2003;**89**:1447–54. <https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1447>
 68. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;**354**:i4482. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4482>
 69. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:1555–66. <https://doi.org/10.1177/2047487317715769>
 70. Bassand JP, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, *et al.* Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One* 2018; **13**:e0191592. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191592>
 71. Bassand JP, Accetta G, Camm AJ, Cools F, Fitzmaurice DA, Fox KA, *et al.* Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *Eur Heart J* 2016;**37**:2882–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw233>
 72. Hornestam B, Adiels M, Wai Giang K, Hansson PO, Björck L, Rosengren A. Atrial fibrillation and risk of venous thromboembolism: a Swedish nationwide registry study. *Europace* 2021;**23**:1913–21. <https://doi.org/10.1093/europace/ euab180>
 73. Lutsey PL, Norby FL, Alonso A, Cushman M, Chen LY, Michos ED, *et al.* Atrial fibrillation and venous thromboembolism: evidence of bidirectionality in the atherosclerosis risk in communities study. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:670–9. <https://doi.org/10.1111/jth.13974>
 74. Koh YH, Lew LZW, Franke KB, Elliott AD, Lau DH, Thiagarajah A, *et al.* Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. *Europace* 2022;**24**:1229–39. <https://doi.org/10.1093/europace/ euac003>
 75. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, *et al.* Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2021;**36**:3122–35. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8>
 76. Giannone ME, Filippini T, Whelton PK, Chiari A, Vitolo M, Boriani G, *et al.* Atrial fibrillation and the risk of early-onset dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e025653. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025653>
 77. Zuin M, Roncon L, Passaro A, Bosi C, Cervellati C, Zuliani G. Risk of dementia in patients with atrial fibrillation: short versus long follow-up. A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2021;**36**:1488–500. <https://doi.org/10.1002/gps.5582>
 78. Mobley AR, Subramanian A, Champai A, Wang X, Myles P, McCreavy P, *et al.* Thromboembolic events and vascular dementia in patients with atrial fibrillation and low apparent stroke risk. *Nat Med* 2024. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03049-9>
 79. Wijtliet E, Tieleman RG, van Gelder IC, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, *et al.* Nurse-led vs. usual-care for atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020;**41**:634–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz666>
 80. Wong CX, Brooks AG, Lau DH, Leong DP, Sun MT, Sullivan T, *et al.* Factors associated with the epidemic of hospitalizations due to atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012;**110**: 1496–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.011>
 81. Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, *et al.* Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;**7**:574–82. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa061>
 82. Țica O, Țica O, Bunting KV, deBono J, Gkoutos GV, Popescu MI, *et al.* Post-mortem examination of high mortality in patients with heart failure and atrial fibrillation. *BMC Med* 2022;**20**:331. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02533-8>

83. Bassand JP, Virdone S, Badoz M, Verheugt FWA, Camm AJ, Cools F, *et al.* Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. *Blood Adv* 2021;**5**:1081–91. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003560>
84. Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, Patel MR, Pieper KS, Halperin JL, *et al.* Cause of death and predictors of all-cause mortality in anticoagulated patients with nonvalvular atrial fibrillation: data from ROCKET AF. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e002197. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002197>
85. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, *et al.* Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:2242–6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00982-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00982-7)
86. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, *et al.* Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015;**101**:1446–55. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307550>
87. Leloir P, Humphries KH, Krahn A, Connolly SJ, Talajic M, Green M, *et al.* Prognostic differences between atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 2004;**93**:647–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.11.042>
88. Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, Mackall JA, Rimm AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol* 2001;**87**:346–9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)01374-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01374-6)
89. Corrado G, Sgalambro A, Mantero A, Gentile F, Gasparini M, Bufalino R, *et al.* Thromboembolic risk in atrial flutter. The FLASIEC (Flutter Atriale Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare) multicentre study. *Eur Heart J* 2001;**22**:1042–51. <https://doi.org/10.1053/ehj.2000.2427>
90. Lin YS, Chen TH, Chi CC, Lin MS, Tung TH, Liu CH, *et al.* Different implications of heart failure, ischemic stroke, and mortality between nonvalvular atrial fibrillation and atrial flutter—a view from a national cohort study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006406. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006406>
91. Giehm-Reese M, Johansen MN, Kronborg MB, Jensen HK, Gerdes C, Kristensen J, *et al.* Discontinuation of oral anticoagulation and risk of stroke and death after ablation for typical atrial flutter: a nation-wide Danish cohort study. *Int J Cardiol* 2021;**333**:110–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.02.057>
92. Gallagher C, Rowett D, Nyfort-Hansen K, Simmons S, Brooks AG, Moss JR, *et al.* Patient-centered educational resources for atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1101–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.08.007>
93. Chung MK, Fagerlin A, Wang PJ, Ajayi TB, Allen LA, Baykaner T, *et al.* Shared decision making in cardiac electrophysiology procedures and arrhythmia management. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;**14**:e007958. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007958>
94. Wang PJ, Lu Y, Mahaffey KW, Lin A, Morin DP, Sears SF, *et al.* A randomized clinical trial to evaluate an atrial fibrillation stroke prevention shared decision-making pathway. *J Am Heart Assoc* 2022;**12**:e028562. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028562>
95. Seaburg L, Hess EP, Coylewright M, Ting HH, McLeod CJ, Montori VM. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going. *Circulation* 2014;**129**:704–10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004498>
96. Zhang J, Lenarczyk R, Marin F, Malaczynska-Rajpold K, Kosiuk J, Doehner W, *et al.* The interpretation of CHA2DS2-VASc score components in clinical practice: a joint survey by the European Heart Rhythm Association (EHRA) scientific initiatives committee, the EHRA young electrophysiologists, the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professionals, and the European Society of Cardiology council on stroke. *Europace* 2021;**23**:314–22. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa358>
97. Omoush A, Aloush S, Albashtawy M, Rayan A, Alkhaldeh A, Eshah N, *et al.* Nurses' knowledge of anticoagulation therapy for atrial fibrillation patients: effectiveness of an educational course. *Nurs Forum* 2022;**57**:825–32. <https://doi.org/10.1111/nuf.12770>
98. Heidbuchel H, Dagues N, Antz M, Kuck KH, Lazure P, Murray S, *et al.* Major knowledge gaps and system barriers to guideline implementation among European physicians treating patients with atrial fibrillation: a European Society of Cardiology international educational needs assessment. *Europace* 2018;**20**:1919–28. <https://doi.org/10.1093/europace/euy039>
99. Bunting KV, Van Gelder IC, Kotecha D. STEER-AF: a cluster-randomized education trial from the ESC. *Eur Heart J* 2020;**41**:1952–4. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa421>
100. Tanner FC, Brooks N, Fox KF, Gonçalves L, Kearney P, Michalis L, *et al.* ESC core curriculum for the cardiologist. *Eur Heart J* 2020;**41**:3605–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa641>
101. Astin F, Carroll D, De Geest S, Fernandez-Oliver AL, Holt J, Hinterbuchner L, *et al.* A core curriculum for the continuing professional development of nurses working in cardiovascular settings: developed by the education committee of the Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP) on behalf of the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2015;**14**:S1–17. <https://doi.org/10.1177/1474515115580905>
102. Sterlinski M, Bunting KV, Boriani G, Boveda S, Guasch E, Mont L, *et al.* STEER-AF Trial Team. Design and deployment of the STEER-AF trial to evaluate and improve guideline adherence: a cluster-randomised trial by the European Society of Cardiology and European Heart Rhythm Association. *Europace* 2024;euae178. <https://doi.org/10.1093/europace/euae178>
103. Vinereanu D, Lopes RD, Bahit MC, Xavier D, Jiang J, Al-Khalidi HR, *et al.* A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. *Lancet* 2017;**390**:1737–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32165-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32165-7)
104. Franchi C, Antoniazzi S, Ardoino I, Proietti M, Marcucci M, Santalucia P, *et al.* Simulation-based education for physicians to increase oral anticoagulants in hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Am J Med* 2019;**132**:e634–47. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.052>
105. Baicus C, Delcea C, Dima A, Oprisan E, Jurcut C, Dan GA. Influence of decision aids on oral anticoagulant prescribing among physicians: a randomised trial. *Eur J Clin Invest* 2017;**47**:649–58. <https://doi.org/10.1111/eci.12786>
106. Ono F, Akiyama S, Suzuki A, Ikeda Y, Takahashi A, Matsuoka H, *et al.* Impact of care coordination on oral anticoagulant therapy among patients with atrial fibrillation in routine clinical practice in Japan: a prospective, observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;**19**:235. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1216-y>

107. Ferguson C, Hickman LD, Phillips J, Newton PJ, Inglis SC, Lam L, *et al.* An mHealth intervention to improve nurses' atrial fibrillation and anticoagulation knowledge and practice: the EVICOAG study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;**18**:7–15. <https://doi.org/10.1177/1474515118793051>
108. Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA, *et al.* Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF general pilot registry. *Europace* 2015;**17**:1777–86. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euv269>
109. Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U, Curtis AB, Deisenhofer I, Furokawa T, *et al.* Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018;**20**:1565–1565a0. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euy067>
110. Camm AJ, Accetta G, Al Mahmeed W, Ambrosio G, Goldhaber SZ, Haas S, *et al.* Impact of gender on event rates at 1 year in patients with newly diagnosed non-valvular atrial fibrillation: contemporary perspective from the GARFIELD-AF registry. *BMJ Open* 2017;**7**:e014579. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014579>
111. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, *et al.* Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2016;**532**: h7013. <https://doi.org/10.1136/bmj.h7013>
112. Tomasdottir M, Friberg L, Hijazi Z, Lindback J, Oldgren J. Risk of ischemic stroke and utility of CHA2 DS2-VASc score in women and men with atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2019;**42**:1003–9. <https://doi.org/10.1002/clc.23257>
113. Kloosterman M, Chua W, Fabritz L, Al-Khalidi HR, Schotten U, Nielsen JC, *et al.* Sex differences in catheter ablation of atrial fibrillation: results from AXAFA-AFNET 5. *Europace* 2020;**22**:1026–35. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euaa015>
114. Benjamin EJ, Thomas KL, Go AS, Desvigne-Nickens P, Albert CM, Alonso A, *et al.* Transforming atrial fibrillation research to integrate social determinants of health: a national heart, lung, and blood institute workshop report. *JAMA Cardiol* 2023;**8**:182–91. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.4091>
115. Karlsson LO, Nilsson S, Bang M, Nilsson L, Charitakis E, Janzon M. A clinical decision support tool for improving adherence to guidelines on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation at risk of stroke: a cluster-randomized trial in a Swedish primary care setting (the CDS-AF study). *PLoS Med* 2018;**15**:e1002528. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002528>
116. Biersteker TE, Schali J, Treskes RW. Impact of mobile health devices for the detection of atrial fibrillation: systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2021;**9**:e26161. <https://doi.org/10.2196/26161>
117. Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM, Ding WY, Gue YX, Menichelli D, *et al.* Adherence to the 'atrial fibrillation better care' pathway in patients with atrial fibrillation: impact on clinical outcomes—a systematic review and meta-analysis of 285,000 patients. *Thromb Haemost* 2022;**122**:406–14. <https://doi.org/10.1055/a-1515-9630>
118. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, *et al.* Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;**103**:1947–53. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310952>
119. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;**37**:2893–962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
120. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
121. Qvist I, Hendriks JM, Møller DS, Albertsen AE, Mogensen HM, Oddershede GD, *et al.* Effectiveness of structured, hospital-based, nurse-led atrial fibrillation clinics: a comparison between a real-world population and a clinical trial population. *Open Heart* 2016;**3**:e000335. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000335>
122. Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, Vrijhoef HJ, Prins MH, Pisters R, *et al.* Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;**33**:2692–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs071>
123. Carter L, Gardner M, Magee K, Fearon A, Morgulis I, Doucette S, *et al.* An integrated management approach to atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e002950. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002950>
124. van den Dries CJ, van Doorn S, Rutten FH, Oudega R, van de Leur S, Elvan A, *et al.* Integrated management of atrial fibrillation in primary care: results of the ALL-IN cluster randomized trial. *Eur Heart J* 2020;**41**:2836–44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa055>
125. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, *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. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280521>
126. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, *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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>
127. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, *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. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euy117>
128. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, *et al.* Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:2222–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
129. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, *et al.* Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with

- atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;**18**:e1003599. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599>
130. Parkash R, Wells GA, Sapp JL, Healey JS, Tardif J-C, Greiss I, *et al.* Effect of aggressive blood pressure control on the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a randomized, open-label clinical trial (SMAC-AF [Substrate Modification with Aggressive Blood Pressure Control]). *Circulation* 2017;**135**:1788–98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026230>
 131. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;**33**:1787–847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>
 132. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, *et al.* Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1997–2004. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.060>
 133. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, *et al.* Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;**384**:2235–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8)
 134. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, *et al.* Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;**364**:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
 135. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;**371**:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
 136. Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Oraii A, *et al.* Sodium-glucose co- transporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022222. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222>
 137. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 138. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, *et al.* Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;**387**:1089–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
 139. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;**385**:1451–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
 140. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, *et al.* Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021;**384**:117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
 141. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, *et al.* Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:985–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>
 142. Hegbom F, Stavem K, Sire S, Heldal M, Orning OM, Gjesdal K. Effects of short-term exercise training on symptoms and quality of life in patients with chronic atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007;**116**:86–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.03.034>
 143. Osbak PS, Mourier M, Kjaer A, Henriksen JH, Kofoed KF, Jensen GB. A randomized study of the effects of exercise training on patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2011;**162**:1080–7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.013>
 144. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, Tjonna AE, Stoylen A, Rossvoll O, *et al.* Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. *Circulation* 2016;**133**:466–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018220>
 145. Oesterle A, Giancaterino S, Van Noord MC, Pellegrini CN, Fan D, Srivatsa UN, *et al.* Effects of supervised exercise training on atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022;**42**:258–65. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000665>
 146. Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, Middeldorp ME, Gallagher C, Mishima RS, *et al.* An exercise and physical activity program in patients with atrial fibrillation: the ACTIVE-AF randomized controlled trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:455–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.002>
 147. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, *et al.* Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;**382**:20–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591>
 148. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, *et al.* Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation—results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2015;**169**:647–654.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
 149. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, *et al.* Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:300–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.052>
 150. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, *et al.* Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace* 2014;**16**:1309–14. <https://doi.org/10.1093/europace/euu066>
 151. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, *et al.* Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radio-frequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm* 2013;**10**:331–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.11.015>
 152. Qureshi WT, Nasir UB, Alqalyoobi S, O'Neal WT, Mawri S, Sabbagh S, *et al.* Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep

- apnea. *Am J Cardiol* 2015;**116**:1767–73. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.08.046>
153. Shukla A, Aizer A, Holmes D, Fowler S, Park DS, Bernstein S, *et al.* Effect of obstructive sleep apnea treatment on atrial fibrillation recurrence: a meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:41–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.02.014>
 154. Nalliah CJ, Wong GR, Lee G, Voskoboinik A, Kee K, Goldin J, *et al.* Impact of CPAP on the atrial fibrillation substrate in obstructive sleep apnea: the SLEEP-AF study. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:869–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.04.015>
 155. Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, Jones D, Hendriks JML, Gallagher C, *et al.* Self-reported daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: SNOozE-AF. *Can J Cardiol* 2019;**35**:1457–64. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.07.627>
 156. Traaen GM, Overland B, Aakeroy L, Hunt TE, Bendz C, Sande L, *et al.* Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020;**26**:100447. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100447>
 157. Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, Agbaedeng T, Gallagher C, Malik V, *et al.* Prevalence and assessment of sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2021;**37**:1846–56. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.09.026>
 158. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012;**33**:1500–10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr488>
 159. Lopes LC, Spencer FA, Neumann I, Ventresca M, Ebrahim S, Zhou Q, *et al.* Systematic review of observational studies assessing bleeding risk in patients with atrial fibrillation not using anticoagulants. *PLoS One* 2014;**9**:e88131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088131>
 160. Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Marinkovic JM, Lip GY. Predictors and prognostic implications of incident heart failure following the first diagnosis of atrial fibrillation in patients with structurally normal hearts: the Belgrade atrial fibrillation study. *Eur J Heart Fail* 2013;**15**:415–24. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft004>
 161. Noubiap JJ, Feteih VF, Middeldorp ME, Fitzgerald JL, Thomas G, Kleinig T, *et al.* A meta-analysis of clinical risk factors for stroke in anticoagulant-naïve patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:1528–38. <https://doi.org/10.1093/europace/euab087>
 162. McEvoy JW, Touyz RM, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
 163. Santoro F, Di Biase L, Trivedi C, Burkhardt JD, Paoletti Perini A, Sanchez J, *et al.* Impact of uncontrolled hypertension on atrial fibrillation ablation outcome. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:164–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.002>
 164. Trines SA, Stabile G, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Kautzner J, *et al.* Influence of risk factors in the ESC-EHRA EORP atrial fibrillation ablation long-term registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:1365–73. <https://doi.org/10.1111/pace.13763>
 165. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, *et al.* Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:661–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01101.x>
 166. Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, *et al.* Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J* 2007;**28**:836–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm027>
 167. Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI, Bonso A, Rossillo A, Bader G, *et al.* Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm* 2008;**5**:679–85. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.01.031>
 168. Letsas KP, Weber R, Burkle G, Mihos CC, Minners J, Kalusche D, *et al.* Pre-ablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation. *Europace* 2009;**11**:158–63. <https://doi.org/10.1093/europace/eun309>
 169. Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Essebag V, Parkash R, Seabrook C, *et al.* Clinical predictors of arrhythmia recurrences following pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation: predicting arrhythmia recurrence post-PVAI. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;**22**:1206–14. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02108.x>
 170. Kamioka M, Hijioka N, Matsumoto Y, Nodera M, Kaneshiro T, Suzuki H, *et al.* Uncontrolled blood pressure affects atrial remodeling and adverse clinical outcome in paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;**41**:402–10. <https://doi.org/10.1111/pace.13311>
 171. Zylla MM, Hochadel M, Andresen D, Brachmann J, Eckardt L, Hoffmann E, *et al.* Ablation of atrial fibrillation in patients with hypertension—an analysis from the German ablation registry. *J Clin Med* 2020;**9**:1–14. <https://doi.org/10.3390/jcm9082402>
 172. Galzerano D, Di Michele S, Paolisso G, Tuccillo B, Lama D, Carbotta S, *et al.* A multi-centre, randomized study of telmisartan versus carvedilol for prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2012;**13**:496–503. <https://doi.org/10.1177/1470320312443909>
 173. Du H, Fan J, Ling Z, Woo K, Su L, Chen S, *et al.* Effect of nifedipine versus telmisartan on prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. *Hypertension* 2013;**61**:786–92. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.202309>
 174. Giannopoulos G, Kossyvakis C, Efremidis M, Katsivas A, Panagopoulou V, Doudoumis K, *et al.* Central sympathetic inhibition to reduce postablation atrial fibrillation recurrences in hypertensive patients: a randomized, controlled study. *Circulation* 2014;**130**:1346–52. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010999>
 175. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2299–307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043>
 176. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, Zwimpfer L, Reichlin T, Beer JH, *et al.* Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012554. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012554>

177. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J* 2015;**36**:3250–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513>
178. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, *et al.* Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation* 2016;**133**:484–92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
179. Rossello X, Gil V, Escoda R, Jacob J, Aguirre A, Martín-Sánchez FJ, *et al.* Editor's choice – impact of identifying precipitating factors on 30-day mortality in acute heart failure patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;**8**:667–80. <https://doi.org/10.1177/2048872619869328>
180. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;**158**:1316–20. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316>
181. Rohla M, Weiss TW, Pecun L, Patti G, Siller-Matula JM, Schnabel RB, *et al.* Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *BMJ Open* 2019;**9**: e022478. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022478>
182. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GY. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol* 2016;**203**:660–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.220>
183. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
184. ACTIVE I Investigators; Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, *et al.* Irbesartan in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**364**:928–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008816>
185. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, *et al.* Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015;**351**:h4451. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4451>
186. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JC, *et al.* The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1795–803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.055>
187. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
188. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, *et al.* Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2016;**37**:455–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv464>
189. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Hund PS, Rosano GM, *et al.* Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:1230–9. <https://doi.org/10.1002/ehf.1149>
190. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, *et al.* Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 2018;**39**:26–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564>
191. Tjica O, Khamboo W, Kotecha D. Breaking the cycle of heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation. *Card Fail Rev* 2022;**8**:e32. <https://doi.org/10.15420/cfr.2022.03>
192. Nguyen BO, Crijns H, Tijssen JGP, Geelhoed B, Hobbelt AH, Hemels MEW, *et al.* Long-term outcome of targeted therapy of underlying conditions in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: data of the RACE 3 trial. *Europace* 2022;**24**:910–20. <https://doi.org/10.1093/europace/euab270>
193. Wang A, Green JB, Halperin JL, Piccini JP, Sr. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1107–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020>
194. Alijla F, Buttia C, Reichlin T, Razvi S, Minder B, Wilhelm M, *et al.* Association of diabetes with atrial fibrillation types: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2021;**20**:230. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01423-2>
195. Ding WY, Kotalczyk A, Boriani G, Marin F, Blomstrom-Lundqvist C, Potpara TS, *et al.* Impact of diabetes on the management and outcomes in atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP-AF long-term general registry. *Eur J Intern Med* 2022;**103**:41–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.026>
196. Proietti M, Romiti GF, Basili S. The case of diabetes mellitus and atrial fibrillation: underlining the importance of non-cardiovascular comorbidities. *Eur J Intern Med* 2022;**103**:38–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.017>
197. Karayiannides S, Norhammar A, Landstedt-Hallin L, Friberg L, Lundman P. Prognostic impact of type 1 and type 2 diabetes mellitus in atrial fibrillation and the effect of severe hypoglycaemia: a nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:1759–69. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac093>
198. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;**137**: 263–72. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
199. Abdel-Qadir H, Gunn M, Lega IC, Pang A, Austin PC, Singh SM, *et al.* Association of diabetes duration and glycemic control with stroke rate in patients with atrial fibrillation and diabetes: a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**: e023643. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023643>
200. Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, Jaber W, Elshazly M, Hoosien M, *et al.* Association between pre-ablation glycemic control and outcomes among patients with diabetes undergoing atrial fibrillation ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:897–903. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.05.018>
201. D'Souza S, Elshazly MB, Dargham SR, Donnellan E, Asaad N, Hayat S, *et al.* Atrial fibrillation catheter ablation complications in obese and diabetic patients: insights from the US nationwide inpatient sample 2005–2013. *Clin Cardiol* 2021;**44**:1151–60. <https://doi.org/10.1002/clc.23667>

202. Creta A, Providencia R, Adragao P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, *et al.* Impact of type-2 diabetes mellitus on the outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation (European Observational Multicentre Study). *Am J Cardiol* 2020;**125**:901–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.037>
203. Wang Z, Wang YJ, Liu ZY, Li Q, Kong YW, Chen YW, *et al.* Effect of insulin resistance on recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Drugs Ther* 2023;**37**:705–13. <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07317-z>
204. Papazoglou AS, Kartas A, Moysidis DV, Tsagkaris C, Papadakis SP, Bekiaridou A, *et al.* Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. *Cardiovasc Diabetol* 2022;**21**:39. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01473-0>
205. Zhang Z, Zhang X, Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Gong M, *et al.* Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:96. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0531-4>
206. Bell DSH, Goncalves E. Atrial fibrillation and type 2 diabetes: prevalence, etiology, pathophysiology and effect of anti-diabetic therapies. *Diabetes Obes Metab* 2019;**21**: 210–7. <https://doi.org/10.1111/dom.13512>
207. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
208. Di Benedetto L, Michels G, Luben R, Khaw KT, Pfister R. Individual and combined impact of lifestyle factors on atrial fibrillation in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1374–83. <https://doi.org/10.1177/2047487318782379>
209. Grundvold I, Bodegard J, Nilsson PM, Svennblad B, Johansson G, Ostgren CJ, *et al.* Body weight and risk of atrial fibrillation in 7,169 patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an observational study. *Cardiovasc Diabetol* 2015;**14**:5. <https://doi.org/10.1186/s12933-014-0170-3>
210. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, *et al.* Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:139–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.004>
211. Providencia R, Adragao P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, Defaye P, *et al.* Impact of body mass index on the outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a European observational multicenter study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012253. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012253>
212. Glover BM, Hong KL, Dagres N, Arbelo E, Laroche C, Riahi S, *et al.* Impact of body mass index on the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart* 2019;**105**:244–50. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313490>
213. Gessler N, Willems S, Steven D, Aberle J, Akbulak RO, Gosau N, *et al.* Supervised obesity reduction trial for AF ablation patients: results from the SORT-AF trial. *Europace* 2021;**23**:1548–58. <https://doi.org/10.1093/europace/euab122>
214. Mohanty S, Mohanty P, Natale V, Trivedi C, Gianni C, Burkhardt JD, *et al.* Impact of weight loss on ablation outcome in obese patients with longstanding persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:246–53. <https://doi.org/10.1111/jce.13394>
215. Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Elshazly M, Hussein AA, Patel DR, *et al.* Impact of risk-factor modification on arrhythmia recurrence among morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:1979–86. <https://doi.org/10.1111/jce.14607>
216. Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Baranowski B, Cremer P, Harb S, *et al.* Association between pre-ablation bariatric surgery and atrial fibrillation recurrence in morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace* 2019;**21**:1476–83. <https://doi.org/10.1093/europace/euz183>
217. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Hussein A, Baranowski B, Lindsay B, *et al.* Outcomes of atrial fibrillation ablation in morbidly obese patients following bariatric surgery compared with a nonobese cohort. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007598. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007598>
218. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM, *et al.* Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *J Clin Med* 2022;**11**:1242. <https://doi.org/10.3390/jcm11051242>
219. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, *et al.* Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;**13**: 479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
220. Linz D, Brooks AG, Elliott AD, Nalliah CJ, Hendriks JML, Middeldorp ME, *et al.* Variability of sleep apnea severity and risk of atrial fibrillation: the VARIOS-AF study. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:692–701. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.005>
221. Linz D, Linz B, Dobrev D, Baumert M, Hendriks JM, Pepin JL, *et al.* Personalized management of sleep apnea in patients with atrial fibrillation: an interdisciplinary and translational challenge. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021;**35**:100843. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100843>
222. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, *et al.* Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;**107**:2589–94. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21>
223. Abumumar AM, Newman D, Dorian P, Shapiro CM. Cardiac effects of CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;**54**:289–97. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0482-4>
224. Mittal S, Golombeck D, Pimienta J. Sleep apnoea and AF: where do we stand? Practical advice for clinicians. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2021;**10**:140–6. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.05>
225. Hunt TE, Traaen GM, Aakeroy L, Bendz C, Overland B, Akre H, *et al.* Effect of continuous positive airway pressure therapy on recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Heart Rhythm* 2022;**19**:1433–41. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.016>
226. Caples SM, Mansukhani MP, Friedman PA, Somers VK. The impact of continuous positive airway pressure treatment on the recurrence of atrial fibrillation post cardioversion: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2019;**278**:133–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.100>
227. Labarca G, Dreyse J, Drake L, Jorquera J, Barbe F. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2020;**52**:101312. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101312>
228. Abuzaid AS, Al Ashry HS, Elbadawi A, Ld H, Saad M, Elgendy IY, *et al.* Meta-analysis of cardiovascular outcomes with

- continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 2017;**120**:693–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.042>
229. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, *et al.* Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;**318**:156–66. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7967>
230. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, *et al.* CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016;**375**:919–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
231. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Albertsen IE, Lane DA, *et al.* Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart* 2013;**99**:1093–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304036>
232. Lim C, Kim T-H, Yu HT, Lee S-R, Cha M-J, Lee J-M, *et al.* Effect of alcohol consumption on the risk of adverse events in atrial fibrillation: from the COMparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) registry. *EP Europace* 2021;**23**:548–56. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab340>
233. Lee SR, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J* 2021;**42**:4759–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab315>
234. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. 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. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0134>
235. Takahashi Y, Nitta J, Kobori A, Sakamoto Y, Nagata Y, Tanimoto K, *et al.* Alcohol consumption reduction and clinical outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;**14**:e009770. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009770>
236. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010;**31**:967–75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn599>
237. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, *et al.* Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire valley atrial fibrillation project. *Int J Cardiol* 2013;**167**:2682–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.118>
238. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991;**22**:983–8. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.8.983>
239. 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. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
240. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, *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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)
241. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace* 2014;**16**:631–8. <https://doi.org/10.1093/europace/eut333>
242. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, *et al.* Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**364**:806–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007432>
243. van Doorn S, Rutten FH, O'Flynn CM, Oudega R, Hoes AW, Moons KGM, *et al.* Effectiveness of CHA2DS2-VASc based decision support on stroke prevention in atrial fibrillation: a cluster randomised trial in general practice. *Int J Cardiol* 2018;**273**:123–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.096>
244. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, *et al.* Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost* 2018;**118**:2171–87. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675400>
245. van der Endt VHW, Milders J, de Vries BBLP, Trines SA, Groenwold RHH, Dekkers OM, *et al.* Comprehensive comparison of stroke risk score performance: a systematic review and meta-analysis among 6 267 728 patients with atrial fibrillation. *Europace* 2022;**24**:1739–53. <https://doi.org/10.1093/europace/eaac096>
246. Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, Singer DE. Wide variation in reported rates of stroke across cohorts of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2017;**135**: 208–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024057>
247. Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J* 2012;**76**:2289–304. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1036>
248. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, *et al.* Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2012;**33**:2821–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs274>
249. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, *et al.* Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011;**32**:2387–94. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr342>
250. Yaghi S, Henninger N, Giles JA, Leon Guerrero C, Mistry E, Liberman AL, *et al.* Ischaemic stroke on anticoagulation therapy and early recurrence in acute cardioembolic stroke: the IAC study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;**92**:1062–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326166>
251. Ocak G, Khairoun M, Khairoun O, Bos WJW, Fu EL, Cramer MJ, *et al.* Chronic kidney disease and atrial fibrillation: a dangerous combination. *PLoS One* 2022;**17**:e0266046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266046>
252. Seiffge DJ, De Marchis GM, Koga M, Paciaroni M, Wilson D, Cappellari M, *et al.* Ischemic stroke despite oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol* 2020;**87**:677–87. <https://doi.org/10.1002/ana.25700>
253. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, *et al.* Prognostic value of trans-thoracic echocardiography in patients with acute stroke and atrial fibrillation: findings from the RAF study. *J Neurol* 2016;**263**:231–7. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7957-3>
254. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Wallentin L. Application of biomarkers for risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Clin Chem* 2017;**63**:152–64. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.255182>
255. Singleton MJ, Yuan Y, Dawood FZ, Howard G, Judd SE, Zakai NA, *et al.* Multiple blood biomarkers and stroke risk

- in atrial fibrillation: the REGARDS study. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020157. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020157>
256. Wu VC, Wu M, Aboyans V, Chang SH, Chen SW, Chen MC, *et al*. Female sex as a risk factor for ischaemic stroke varies with age in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2020;**106**:534–40. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315065>
 257. Mikkelsen AP, Lindhardtsen J, Lip GY, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Female sex as a risk factor for stroke in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2012;**10**:1745–51. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04853.x>
 258. Antonenko K, Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Becattini C, Marcheselli S, *et al*. Sex-related differences in risk factors, type of treatment received and outcomes in patients with atrial fibrillation and acute stroke: results from the RAF study (early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation). *Eur Stroke J* 2017;**2**:46–53. <https://doi.org/10.1177/2396987316679577>
 259. Wang X, Mobley AR, Tica O, Okoth K, Ghosh RE, Myles P, *et al*. Systematic approach to outcome assessment from coded electronic healthcare records in the DaRe2THINK NHS-embedded randomized trial. *Eur Heart J - Dig Health* 2022;**3**:426–36. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztaco46>
 260. Rivard L, Khairy P, Talajic M, Tardif JC, Nattel S, Bherer L, *et al*. Blinded randomized trial of anticoagulation to prevent ischemic stroke and neurocognitive impairment in atrial fibrillation (BRAIN-AF): methods and design. *Can J Cardiol* 2019;**35**:1069–77. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.022>
 261. Chung S, Kim TH, Uhm JS, Cha MJ, Lee JM, Park J, *et al*. Stroke and systemic embolism and other adverse outcomes of heart failure with preserved and reduced ejection fraction in patients with atrial fibrillation (from the COMparison study of Drugs for symptom control and complication prevention of Atrial Fibrillation [CODE-AF]). *Am J Cardiol* 2020;**125**:68–75. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.035>
 262. Uhm JS, Kim J, Yu HT, Kim TH, Lee SR, Cha MJ, *et al*. Stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation and heart failure according to heart failure type. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:1582–9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13264>
 263. McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, Gersh BJ, van Diepen S, Amerena J, *et al*. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Circ Heart Fail* 2013;**6**:451–60. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000143>
 264. Kim D, Yang PS, Kim TH, Jang E, Shin H, Kim HY, *et al*. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1233–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.076>
 265. Lip GY, Clementy N, Pericart L, Banerjee A, Fauchier L. Stroke and major bleeding risk in elderly patients aged ≥75 years with atrial fibrillation: the Loire valley atrial fibrillation project. *Stroke* 2015;**46**:143–50. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007199>
 266. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care* 2022;**45**:S17–38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
 267. Steensig K, Olesen KKW, Thim T, Nielsen JC, Jensen SE, Jensen LO, *et al*. Should the presence or extent of coronary artery disease be quantified in the CHA2DS2-VASc score in atrial fibrillation? A report from the western Denmark heart registry. *Thromb Haemost* 2018;**118**:2162–70. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675401>
 268. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke prevention in atrial fibrillation III investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1622–6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00146-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00146-6)
 269. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography in atrial fibrillation: standards for acquisition and interpretation and assessment of interobserver variability. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators committee on echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;**9**:556–66. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(96\)90127-3](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(96)90127-3)
 270. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Donath EM, Font VE, Escolar E. Thromboembolic outcomes of different anticoagulation strategies for patients with atrial fibrillation in the setting of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *J Atr Fibrillation* 2019;**12**:2207. <https://doi.org/10.4022/jafib.2207>
 271. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* 2014;**100**:465–72. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304276>
 272. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, *et al*. Prediction of thromboembolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-CVA). *Eur J Heart Fail* 2015;**17**:837–45. <https://doi.org/10.1002/ehf.316>
 273. Vilches S, Fontana M, Gonzalez-Lopez E, Mitrani L, Satri G, Renju M, *et al*. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1387–96. <https://doi.org/10.1002/ehf.2566>
 274. Lee SE, Park JK, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, *et al*. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017;**103**:1496–501. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310720>
 275. Hirota T, Kubo T, Baba Y, Ochi Y, Takahashi A, Yamasaki N, *et al*. Clinical profile of thromboembolic events in patients with hypertrophic cardiomyopathy in a regional Japanese cohort—results from Kochi RYOMA study. *Circ J* 2019;**83**:1747–54. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0186>
 276. Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. *Aging (Albany NY)* 2020;**12**:24219–27. <https://doi.org/10.18632/aging.104133>
 277. Chao TF, Lip GYH, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, *et al*. Relationship of aging and incident comorbidities to stroke risk in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:122–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.085>
 278. Weijs B, Dudink E, de Vos CB, Limantoro I, Tieleman RC, Pisters R, *et al*. Idiopathic atrial fibrillation patients rapidly outgrow their low thromboembolic risk: a 10-year follow-up study. *Neth Heart J* 2019;**27**:487–97. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1272-z>
 279. Bezabhe WM, Bereznicki LR, Radford J, Wimmer BC, Salahudeen MS, Garrahy E, *et al*. Stroke risk reassessment and oral anticoagulant initiation in primary care patients with atrial fibrillation: A ten-year follow-up. *Eur J Clin Invest* 2021;**51**:e13489. <https://doi.org/10.1111/eci.13489>

280. Fauchier L, Bodin A, Bisson A, Herbert J, Spiesser P, Clementy N, *et al.* Incident co-morbidities, aging and the risk of stroke in 608,108 patients with atrial fibrillation: a nationwide analysis. *J Clin Med* 2020;**9**:1234. <https://doi.org/10.3390/jcm9041234>
281. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, *et al.* Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. *N Engl J Med* 2023;**389**:1167–79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303062>
282. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, *et al.* Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2024;**390**:107–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310234>
283. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, *et al.* Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002;**288**:2441–8. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2441>
284. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:183–7. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00489-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00489-1)
285. Nieuwlaat R, Dinh T, Olsson SB, Camm AJ, Capucci A, Tieleman RG, *et al.* Should we abandon the common practice of withholding oral anticoagulation in paroxysmal atrial fibrillation? *Eur Heart J* 2008;**29**:915–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm101>
286. Ruff CT. AZALEA-TIMI 71 Steering Committee. Abela-cimab, a novel factor XI/XIIa inhibitor, vs rivaroxaban in patients with atrial fibrillation: primary results of the AZALEA-TIMI 71 randomized trial. *Circulation* 2024;**148**:e282–317. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001200>
287. Piccini JP, Caso V, Connolly SJ, Fox KAA, Oldgren J, Jones WS, *et al.* Safety of the oral factor XIIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study. *Lancet* 2022;**399**:1383–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00456-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00456-1)
288. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2021;**87**:352–74. <https://doi.org/10.1111/bcp.14404>
289. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, *et al.* Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med* 2005;**165**:1095–106. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.10.1095>
290. Ferri N, Colombo E, Tenconi M, Baldessini L, Corsini A. Drug-drug interactions of direct oral anticoagulants (DOACs): from pharmacological to clinical practice. *Pharmaceutics* 2022;**14**:1120. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061120>
291. Mar PL, Gopinathannair R, Gengler BE, Chung MK, Perez A, Dukes J, *et al.* Drug interactions affecting oral anticoagulant use. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022;**15**:e007956. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007956>
292. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, *et al.* Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation* 2022;**145**:242–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355>
293. Kotecha D, Pollack CV, Jr, De Caterina R, Renda G, Kirchhof P. Direct oral anticoagulants halve thromboembolic events after cardioversion of AF compared with warfarin. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1984–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.083>
294. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, *et al.* Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2022;**387**:978–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209051>
295. Halperin JL, Hart RG, Kronmal RA, McBride R. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation II study. *Lancet* 1994;**343**:687–91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)91577-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91577-6)
296. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, *et al.* The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990;**323**:1505–11. <https://doi.org/10.1056/NEJM199011293232201>
297. Gulløv AL, Koefoed BC, Petersen P, Pedersen TS, Andersen ED, Godtfredsen J, *et al.* Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: second Copenhagen atrial fibrillation, aspirin, and anticoagulation study. *Arch Intern Med* 1998;**158**:1513–21. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.14.1513>
298. Blackshear JL, Halperin JL, Hart RG, Laupacis A. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;**348**:633–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)03487-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03487-3)
299. Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, *et al.* Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use—learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. *J Thromb Thrombolysis* 2014;**38**:150–9. <https://doi.org/10.1007/s11239-013-1048-z>
300. Själander S, Sjögren V, Renlund H, Norrving B, Själander A. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban vs. high TTR warfarin in atrial fibrillation. *Thromb Res* 2018;**167**:113–8. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.05.022>
301. van Miert JHA, Kooistra HAM, Veeger N, Westerterp A, Piersma-Wichers M, Meijer K. Choosing between continuing vitamin K antagonists (VKA) or switching to a direct oral anticoagulant in currently well-controlled patients on VKA for atrial fibrillation: a randomised controlled trial (GAINN). *Br J Haematol* 2019;**186**:e21–3. <https://doi.org/10.1111/bjh.15856>
302. Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor time in therapeutic range control is associated with adverse clinical outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation: a report from the nationwide COOL-AF registry. *J Clin Med* 2020;**9**:1698. <https://doi.org/10.3390/jcm9061698>
303. Szummer K, Gasparini A, Eliasson S, Ärnlov J, Qureshi AR, Bárány P, *et al.* Time in therapeutic range and outcomes after warfarin initiation in newly diagnosed atrial fibrillation patients with renal dysfunction. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004925. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004925>
304. Cardoso R, Ternes CMP, Justino GB, Fernandes A, Rocha AV, Knijnik L, *et al.* Non-vitamin K antagonists versus warfarin in patients with atrial fibrillation and bio-prosthetic valves: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2022;**135**:228–234.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.08.026>

305. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, *et al.* Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;**1**:84–91. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185>
306. Vestergaard AS, Skjæth F, Larsen TB, Ehlers LH. The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. *PLoS One* 2017;**12**:e0188482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188482>
307. Macaluso GP, Pagani FD, Slaughter MS, Milano CA, Feller ED, Tatoes AJ, *et al.* Time in therapeutic range significantly impacts survival and adverse events in destination therapy patients. *ASAIO J* 2022;**68**:14–20. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001572>
308. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, *et al.* Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012;**379**:322–34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61294-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61294-4)
309. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhler BT, Nierman MC, Koek HL, *et al.* Safety of switching from a vitamin K antagonist to a non-vitamin K antagonist oral anti-coagulant in frail older patients with atrial fibrillation: results of the FRAIL-AF randomized controlled trial. *Circulation* 2024;**149**:279–89. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485>
310. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2779–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.600>
311. Steinberg BA, Shrader P, Thomas L, Ansell J, Fonarow GC, Gersh BJ, *et al.* Off-label dosing of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and adverse outcomes: the ORBIT-AF II registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2597–604. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.966>
312. Alexander JH, Andersson U, Lopes RD, Hijazi Z, Hohnloser SH, Ezekowitz JA, *et al.* Apixaban 5 mg twice daily and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and advanced age, low body weight, or high creatinine: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:673–81. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1829>
313. Carmo J, Moscoso Costa F, Ferreira J, Mendes M. Dabigatran in real-world atrial fibrillation. Meta-analysis of observational comparison studies with vitamin K antagonists. *Thromb Haemost* 2016;**116**:754–63. <https://doi.org/10.1160/TH16-03-0203>
314. Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, *et al.* Two-year follow-up of patients treated with dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: global registry on long-term antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation (GLORIA-AF) registry. *Am Heart J* 2018;**198**:55–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.08.018>
315. Camm AJ, Amarencio P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhls S, *et al.* XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;**37**:1145–53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv466>
316. Martinez CAA, Lanás F, Radaideh G, Kharabsheh SM, Lambelet M, Viaud MAL, *et al.* XANTUS-EL: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation in Eastern Europe, Middle East, Africa and Latin America. *Egypt Heart J* 2018;**70**:307–13. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.09.002>
317. Li XS, Deitelzweig S, Keshishian A, Hamilton M, Horblyuk R, Gupta K, *et al.* Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in “real-world” clinical practice. A propensity-matched analysis of 76,940 patients. *Thromb Haemost* 2017;**117**:1072–82. <https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068>
318. Lee SR, Choi EK, Han KD, Jung JH, Oh S, Lip GYH. Edoxaban in Asian patients with atrial fibrillation: effectiveness and safety. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:838–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.066>
319. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, *et al.* Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;**35**:3346–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu367>
320. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, Jin J, *et al.* Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2016;**388**:1995–2003. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31474-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31474-X)
321. Ezekowitz MD, Pollack CV, Jr, Halperin JL, England RD, VanPelt Nguyen S, Spahr J, *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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy148>
322. Savarese G, Giugliano RP, Rosano GM, McMurray J, Magnani G, Filippatos G, *et al.* Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2016;**4**:870–80. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.07.012>
323. von Lueder TC, Atar D, Agewall S, Jensen JK, Hopper I, Kotecha D, *et al.* All-cause mortality and cardiovascular outcomes with non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in patients with heart failure in the food and drug administration adverse event reporting system. *Am J Ther* 2019;**26**:e671–8. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000883>
324. Harrison SL, Buckley BJR, Ritchie LA, Proietti R, Underhill P, Lane DA, *et al.* Oral anticoagulants and outcomes in adults ≥80 years with atrial fibrillation: a global federated health network analysis. *J Am Geriatr Soc* 2022;**70**:2386–92. <https://doi.org/10.1111/jgs.17884>
325. Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, Katsanos AH, Parissis J, Alexandrov AW, *et al.* Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;**92**:e2421–31. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007534>
326. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, *et al.* The 2018 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;**39**:1330–93. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>
327. Rhee TM, Lee SR, Choi EK, Oh S, Lip GYH. Efficacy and safety of oral anticoagulants for atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:885548. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.885548>

328. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff HH, Gerß J, *et al.* A randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: the AXADIA-AFNET 8 study. *Circulation* 2023;**147**:296–309. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779>
329. Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR, Gallup D, Dignaccio P, Mussina K, *et al.* Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial. *Circulation* 2022;**146**:1735–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990>
330. De Vriese AS, Caluwé R, Van Der Meersch H, De Boeck K, De Bacquer D. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2021;**32**: 1474–83. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111566>
331. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;**369**:1206–14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>
332. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdisch M, Rao VU, *et al.* Apixaban or warfarin in patients with an on-X mechanical aortic valve. *NEJM Evid* 2023;**2**: EVIDoa2300067. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300067>
333. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros ESPGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, *et al.* Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med* 2020;**383**:2117–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029603>
334. Collet JP, Van Belle E, Thiele H, Berti S, Lhermusier T, Manigold T, *et al.* Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:2783–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac242>
335. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, *et al.* 2021 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:1612–76. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
336. Grymonprez M, Carnoy L, Capiou A, Boussey K, Mehuys E, De Backer TL, *et al.* Impact of P-glycoprotein and CYP3A4-interacting drugs on clinical outcomes in patients with atrial fibrillation using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023;**9**:722–30. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvado70>
337. Testa S, Legnani C, Antonucci E, Paoletti O, Dellanoce C, Cosmi B, *et al.* Drug levels and bleeding complications in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2019;**17**:1064–72. <https://doi.org/10.1111/jth.14457>
338. Suwa M, Nohara Y, Morii I, Kino M. Safety and efficacy re-evaluation of edoxaban and rivaroxaban dosing with plasma concentration monitoring in non-valvular atrial fibrillation: with observations of on-label and off-label dosing. *Circ Rep* 2023;**5**:80–9. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-22-0076>
339. Song D, Zhou J, Fan T, Chang J, Qiu Y, Zhuang Z, *et al.* Decision aids for shared decision-making and appropriate anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:97–106. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab085>
340. Vora P, Morgan Stewart H, Russell B, Asiimwe A, Robbert C. Time trends and treatment pathways in prescribing individual oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: an observational study of more than three million patients from Europe and the United States. *Int J Clin Pract* 2022;**2022**:6707985. <https://doi.org/10.1155/2022/6707985>
341. Grymonprez M, Simoons C, Steurbaut S, De Backer TL, Lahousse L. Worldwide trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation from 2010 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2022;**24**:887–98. <https://doi.org/10.1093/europace/euab303>
342. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, *et al.* Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (section III). Position paper of the ESC working group on thrombosis—task force on anticoagulants in heart disease. *Thromb Haemost* 2013;**110**:1087–107. <https://doi.org/10.1160/TH13-06-0443>
343. Pandey AK, Xu K, Zhang L, Gupta S, Eikelboom J, Cook O, *et al.* Lower versus standard INR targets in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Haemost* 2020;**120**:484–94. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3401823>
344. Sanders P, Svennberg E, Diederichsen SZ, Crijns HJGM, Lambiase PD, Boriani G, *et al.* Great debate: device-detected subclinical atrial fibrillation should be treated like clinical atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2024;ehae365. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae365>
345. ACTIVE Investigators; Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, *et al.* Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;**360**:2066–78. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901301>
346. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roaloe A, Fitzmaurice D, Lip GY, *et al.* Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;**370**:493–503. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61233-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61233-1)
347. Lip GY. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2011;**8**:602–6. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.112>
348. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators; Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, *et al.* Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;**367**:1903–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68845-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68845-4)
349. Fox KAA, Velentgas P, Camm AJ, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Gersh BJ, *et al.* Outcomes associated with oral anticoagulants plus antiplatelets in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e200107. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0107>
350. Verheugt FWA, Gao H, Al Mahmeed W, Ambrosio G, Angchaisuksiri P, Atar D, *et al.* Characteristics of patients with atrial fibrillation prescribed antiplatelet monotherapy compared with those on anticoagulants: insights from the GARFIELD-AF registry. *Eur Heart J* 2018;**39**:464–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx730>
351. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, Shestakovska O, Yusuf S, Fox KAA. The COMPASS trial: net clinical benefit of low-dose rivaroxaban plus aspirin as compared with aspirin in patients

- with chronic vascular disease. *Circulation* 2020;**142**:40–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048>
352. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, Bosch J, Shestakovska O, Ng KKH, *et al.* Stroke out- comes in the COMPASS trial. *Circulation* 2019;**139**:1134–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035864>
 353. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, *et al.* Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2019;**381**:1103–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143>
 354. Senoo K, Lip GY, Lane DA, Büller HR, Kotecha D. Residual risk of stroke and death in anticoagulated patients according to the type of atrial fibrillation: AMADEUS trial. *Stroke* 2015;**46**:2523–8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009487>
 355. Meinel TR, Branca M, De Marchis GM, Nedeltchev K, Kahles T, Bonati L, *et al.* Prior anticoagulation in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation. *Ann Neurol* 2021;**89**:42–53. <https://doi.org/10.1002/ana.25917>
 356. Polymeris AA, Meinel TR, Oehler H, Hölscher K, Zietz A, Scheitz JF, *et al.* Aetiology, secondary prevention strategies and outcomes of ischaemic stroke despite oral anti- coagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;**93**:588–98. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328391>
 357. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Silvestrelli G, Seiffge DJ, Engelter S, *et al.* Causes and risk factors of cerebral ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with non- vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention. *Stroke* 2019;**50**: 2168–74. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025350>
 358. Purrucker JC, Hölscher K, Kollmer J, Ringleb PA. Etiology of ischemic strokes of patients with atrial fibrillation and therapy with anticoagulants. *J Clin Med* 2020;**9**:2938. <https://doi.org/10.3390/jcm9092938>
 359. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G, Mosconi MG, Giustozzi M, Seiffge DJ, *et al.* Recurrent ischemic stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation who suffered an acute stroke while on treatment with nonvitamin K antagonist oral anticoagulants: the RENO-EXTEND study. *Stroke* 2022;**53**:2620–7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.038239>
 360. Smits E, Andreotti F, Houben E, Crijns H, Haas S, Spentzouris G, *et al.* Adherence and persistence with once-daily vs twice-daily direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: real-world analyses from The Netherlands, Italy and Germany. *Drugs Real World Outcomes* 2022;**9**:199–209. <https://doi.org/10.1007/s40801-021-00289-w>
 361. Polymeris AA, Zietz A, Schaub F, Meya L, Traenka C, Thilemann S, *et al.* Once versus twice daily direct oral anticoagulants in patients with recent stroke and atrial fibrillation. *Eur Stroke J* 2022;**7**:221–9. <https://doi.org/10.1177/23969873221099477>
 362. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrolia J, Camm AJ, Lip GYH, *et al.* EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update. *Europace* 2020;**22**:184. <https://doi.org/10.1093/europace/eu2258>
 363. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;**61**:755–9. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00887-X](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00887-X)
 364. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, *et al.* 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2964–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>
 365. Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, Swarup V, Sondergaard L, Carroll J, *et al.* Amplatzer amulet left atrial appendage occluder versus watchman device for stroke prophylaxis (amulet IDE): a randomized, controlled trial. *Circulation* 2021;**144**:1543–52. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063>
 366. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, *et al.* Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3122–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>
 367. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, *et al.* 4-Year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.023>
 368. Korsholm K, Damgaard D, Valentin JB, Packer EJS, Odenstedt J, Sinisalo J, *et al.* Left atrial appendage occlusion vs novel oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: rationale and design of the multicenter randomized occlusion- AF trial. *Am Heart J* 2022;**243**:28–38. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.020>
 369. Huijboom M, Maarse M, Aarnink E, van Dijk V, Swaans M, van der Heijden J, *et al.* COMPARE LAAO: rationale and design of the randomized controlled trial “COMPARing Effectiveness and safety of Left Atrial Appendage Occlusion to standard of care for atrial fibrillation patients at high stroke risk and ineligible to use oral anticoagulation therapy”. *Am Heart J* 2022;**250**:45–56. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.001>
 370. Freeman JV, Higgins AY, Wang Y, Du C, Friedman DJ, Daimee UA, *et al.* Antithrombotic therapy after left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1785–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.047>
 371. Patti G, Sticchi A, Verolino G, Pasceri V, Vizzi V, Brscic E, *et al.* Safety and efficacy of single versus dual antiplatelet therapy after left atrial appendage occlusion. *Am J Cardiol* 2020;**134**:83–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.013>
 372. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, *et al.* Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016;**37**:2465–74. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv730>
 373. Garg J, Shah S, Shah K, Turagam MK, Tzou W, Natale A, *et al.* Direct oral anticoagulant versus warfarin for watchman left atrial appendage occlusion—systematic review. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:1735–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.020>
 374. Osman M, Busu T, Osman K, Khan SU, Daniels M, Holmes DR, *et al.* Short-term anti- platelet versus anticoagulant therapy after left atrial appendage occlusion: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:494–506. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.009>
 375. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, Diener HC, Paul V, Schmidt B, *et al.* Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J* 2020;**41**:2894–901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa169>
 376. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, *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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.035>
377. Sondergaard L, Wong YH, Reddy VY, Boersma LVA, Bergmann MW, Doshi S, *et al.* Propensity-matched comparison of oral anticoagulation versus antiplatelet therapy after left atrial appendage closure with Watchman. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**: 1055–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.004>
378. Flores-Umanzor EJ, Cepas-Guillen PL, Arzamendi D, Cruz-Gonzalez I, Regueiro A, Freixa X. Rationale and design of a randomized clinical trial to compare two antithrombotic strategies after left atrial appendage occlusion: double antiplatelet therapy vs. apixaban (ADALA study). *J Interv Card Electrophysiol* 2020;**59**:471–7. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00884-x>
379. Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, Berti S, Fischer S, Montorfano M, *et al.* Incidence, characterization, and clinical impact of device-related thrombus following left atrial appendage occlusion in the prospective global AMPLATZER amulet observational study. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:1003–14. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.003>
380. Kany S, Metzner A, Lubos E, Kirchhof P. The atrial fibrillation heart team-guiding therapy in left atrial appendage occlusion with increasingly complex patients and little evidence. *Eur Heart J* 2022;**43**:1691–2. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab744>
381. Saw J, Holmes DR, Cavalcante JL, Freeman JV, Goldsweig AM, Kavinsky CJ, *et al.* SCAI/ HRS expert consensus statement on transcatheter left atrial appendage closure. *Heart Rhythm* 2023;**20**:e1–16. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.01.007>
382. Cruz-González I, González-Ferreiro R, Freixa X, Gafoor S, Shakir S, Omran H, *et al.* Left atrial appendage occlusion for stroke despite oral anticoagulation (resistant stroke). Results from the Amplatzer Cardiac Plug registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;**73**:28–34. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.02.013>
383. Willits I, Keltie K, Linker N, de Belder M, Henderson R, Patrick H, *et al.* Left atrial appendage occlusion in the UK: prospective registry and data linkage to hospital episode statistics. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;**7**:468–75. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab042>
384. Price MJ, Valderrabano M, Zimmerman S, Friedman DJ, Kar S, Curtis JP, *et al.* Periprocedural pericardial effusion complicating transcatheter left atrial appendage occlusion: a report from the NCDR LAAO registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;**15**: e011718. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011718>
385. Aminian A, De Backer O, Nielsen-Kudsk JE, Mazzone P, Berti S, Fischer S, *et al.* Incidence and clinical impact of major bleeding following left atrial appendage occlusion: insights from the amplatzer amulet observational post-market study. *EuroIntervention* 2021;**17**:774–82. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01309>
386. Boersma LV, Ince H, Kische S, Pokushalov E, Schmitz T, Schmidt B, *et al.* Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology: final 2-year outcome data of the EWOLUTION trial focusing on history of stroke and hemorrhage. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e006841. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006841>
387. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, *et al.* Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER cardiac plug. *EuroIntervention* 2016;**11**:1170–9. https://doi.org/10.4244/EIJY15M01_06
388. Nazir S, Ahuja KR, Kolte D, Isogai T, Michihata N, Saad AM, *et al.* Association of hospital procedural volume with outcomes of percutaneous left atrial appendage occlusion. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:554–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.11.029>
389. Freeman JV, Varosy P, Price MJ, Slotwiner D, Kusumoto FM, Rammohan C, *et al.* The NCDR left atrial appendage occlusion registry. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1503–18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.040>
390. Cruz-Gonzalez I, Korsholm K, Trejo-Velasco B, Thambo JB, Mazzone P, Rioufol G, *et al.* Procedural and short-term results with the new watchman FLX left atrial appendage occlusion device. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2732–41. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.056>
391. Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, Piayda K, Pracon R, Jackson GG, *et al.* Predictors of device-related thrombus following percutaneous left atrial appendage occlusion. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:297–313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.098>
392. Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, Abraham NS, Holmes DR, Jr. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention* 2022;**18**: 224–32. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010>
393. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, Gafoor S, Kefer J, Tzikas A, *et al.* Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: a systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;**90**:E111–21. <https://doi.org/10.1002/ccd.26903>
394. Saw J, Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Nielsen-Kudsk JE, *et al.* Incidence and clinical impact of device-associated thrombus and peri-device leak following left atrial appendage closure with the amplatzer cardiac plug. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**: 391–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.029>
395. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, Lepillier A, Pierre B, Abbey S, *et al.* Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1528–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.076>
396. Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR, Doshi SK, Swarup V, Gibson DN, *et al.* Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2018;**138**:874–85. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090>
397. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, Horton R, Osorio J, Ellis C, *et al.* Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: results from the PINNACLE FLX trial. *Circulation* 2021;**143**:1754–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050117>
398. Alkhouli M, Du C, Killu A, Simard T, Noseworthy PA, Friedman PA, *et al.* Clinical impact of residual leaks following left atrial appendage occlusion: insights from the NCDR LAAO registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:766–78. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.03.001>
399. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:847–54. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu291>

400. Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, Hirsh J, Fremes S, Novick R, *et al.* Left atrial appendage occlusion study II (LAAOS II). *Can J Cardiol* 2013;**29**:1443–7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.06.015>
401. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, *et al.* Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021;**384**:2081–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
402. Zhang S, Cui Y, Li J, Tian H, Yun Y, Zhou X, *et al.* Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:970847. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847>
403. van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, Lewalter T, Dunnington G, Stark S, *et al.* Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:893–901. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009>
404. Kiviniemi T, Bustamante-Munguira J, Olsson C, Jeppsson A, Halfwerk FR, Hartikainen J, *et al.* A randomized prospective multicenter trial for stroke prevention by prophylactic surgical closure of the left atrial appendage in patients undergoing bioprosthetic aortic valve surgery—LAA-CLOSURE trial protocol. *Am Heart J* 2021;**237**:127–34. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.03.014>
405. Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, Gottlieb G, Cioci A, Chidiac G, *et al.* Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022;**34**:548–55. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334>
406. Branzoli S, Guarracini F, Marini M, D'Onghia G, Penzo D, Piffer S, *et al.* Heart team for left atrial appendage occlusion: a patient-tailored approach. *J Clin Med* 2022;**11**:176. <https://doi.org/10.3390/jcm11010176>
407. Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, Lyne J, Redmond KC. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019;**29**:655–62. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz156>
408. Caliskan E, Sahin A, Yilmaz M, Seifert B, Hinzpeter R, Alkadhi H, *et al.* Epicardial left atrial appendage AtriClip occlusion reduces the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *Europace* 2018;**20**:e105–14. <https://doi.org/10.1093/europace/eux211>
409. Nso N, Nassar M, Zirkiyeva M, Lakhdar S, Shaikat T, Guzman L, *et al.* Outcomes of cardiac surgery with left atrial appendage occlusion versus no occlusion, direct oral anticoagulants, and vitamin K antagonists: a systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022;**40**:100998. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100998>
410. Ibrahim AM, Tandan N, Koester C, Al-Akchar M, Bhandari B, Botchway A, *et al.* Meta-analysis evaluating outcomes of surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2019;**124**:1218–25. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.032>
411. Park-Hansen J, Holme SJV, Irmukhamedov A, Carranza CL, Greve AM, Al-Farra G, *et al.* Adding left atrial appendage closure to open heart surgery provides protection from ischemic brain injury six years after surgery independently of atrial fibrillation history: the LAACS randomized study. *J Cardiothorac Surg* 2018;**13**:53. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0740-7>
412. Soltesz EG, Dewan KC, Anderson LH, Ferguson MA, Gillinov AM. Improved outcomes in CABG patients with atrial fibrillation associated with surgical left atrial appendage exclusion. *J Card Surg* 2021;**36**:1201–8. <https://doi.org/10.1111/jocs.15335>
413. Fu M, Qin Z, Zheng S, Li Y, Yang S, Zhao Y, *et al.* Thoracoscopic left atrial appendage occlusion for stroke prevention compared with long-term warfarin therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2019;**123**:50–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.025>
414. Peterson D, Geison E. Pharmacist interventions to reduce modifiable bleeding risk factors using HAS-BLED in patients taking warfarin. *Fed Pract* 2017;**34**:S16–20.
415. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, *et al.* Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* 2018;**47**:768–77. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636534>
416. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;**139**:893–900. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00007>
417. Kirchhof P, Haas S, Amarenco P, Hess S, Lambelet M, van Eickels M, *et al.* Impact of modifiable bleeding risk factors on major bleeding in patients with atrial fibrillation anticoagulated with rivaroxaban. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e009530. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009530>
418. Guo Y, Lane DA, Chen Y, Lip GYH; mAF-App II Trial investigators. Regular bleeding risk assessment associated with reduction in bleeding outcomes: the mAFA-II randomized trial. *Am J Med* 2020;**133**:1195–1202.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.019>
419. Lane DA, Lip GYH. Stroke and bleeding risk stratification in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Eur Heart J Suppl* 2020;**22**:O14–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa178>
420. Lip GYH, Lane DA. Bleeding risk assessment in atrial fibrillation: observations on the use and misuse of bleeding risk scores. *J Thromb Haemost* 2016;**14**:1711–4. <https://doi.org/10.1111/jth.13386>
421. Gorog DA, Gue YX, Chao TF, Fauchier L, Ferreiro JL, Huber K, *et al.* Assessment and mitigation of bleeding risk in atrial fibrillation and venous thromboembolism: a position paper from the ESC working group on thrombosis, in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the Asia-Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2022;**24**:1844–71. <https://doi.org/10.1093/europace/ euac020>
422. Nelson WW, Laliberté F, Patel AA, Germain G, Pilon D, McCormick N, *et al.* Stroke risk reduction outweighed bleeding risk increase from vitamin K antagonist treatment among nonvalvular atrial fibrillation patients with high stroke risk and low bleeding risk. *Curr Med Res Opin* 2017;**33**:631–8. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1275936>
423. Hijazi Z, Lindbäck J, Oldgren J, Benz AP, Alexander JH, Connolly SJ, *et al.* Individual net clinical outcome with oral anticoagulation in atrial fibrillation using the ABC-AF risk scores. *Am Heart J* 2023;**261**:55–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.012>

424. Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, *et al.* The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for pre-dicting stroke in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;**37**:1582–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw054>
425. Gao X, Cai X, Yang Y, Zhou Y, Zhu W. Diagnostic accuracy of the HAS-BLED bleeding score in VKA- or DOAC-treated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:757087. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.757087>
426. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2015;**38**:555–61. <https://doi.org/10.1002/clc.22435>
427. Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, Pinto FJ, Ferreira JJ. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR2HAGES in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;**40**:277–84. <https://doi.org/10.1007/s10840-014-9930-y>
428. Zeng J, Yu P, Cui W, Wang X, Ma J, Zeng C. Comparison of HAS-BLED with other risk models for predicting the bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e20782. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020782>
429. Wang C, Yu Y, Zhu W, Yu J, Lip CYH, Hong K. Comparing the ORBIT and HAS-BLED bleeding risk scores in anticoagulated atrial fibrillation patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;**8**:109703–11. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19858>
430. Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann Hematol* 2011;**90**: 1191–200. <https://doi.org/10.1007/s00277-011-1267-3>
431. Hilken NA, Algra A, Greving JP. Predicting major bleeding in ischemic stroke patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2017;**48**:3142–4. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019183>
432. Dalgaard F, Pieper K, Verheugt F, Camm AJ, Fox KA, Kakkar AK, *et al.* GARFIELD-AF model for prediction of stroke and major bleeding in atrial fibrillation: a Danish nation- wide validation study. *BMJ Open* 2019;**9**:e033283. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033283>
433. Mori N, Sotomi Y, Hirata A, Hirayama A, Sakata Y, Higuchi Y. External validation of the ORBIT bleeding score and the HAS-BLED score in nonvalvular atrial fibrillation pa- tients using direct oral anticoagulants (Asian Data from the DIRECT Registry). *Am J Cardiol* 2019;**124**:1044–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.005>
434. Yao X, Gersh BJ, Sangaralingham LR, Kent DM, Shah ND, Abraham NS, *et al.* Comparison of the CHA2DS2-VASc, CHADS2, HAS-BLED, ORBIT, and ATRIA risk scores in predicting non-vitamin K antagonist oral anticoagulants-associated bleed- ing in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2017;**120**:1549–56. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.051>
435. Giustozzi M, Proietti G, Becattini C, Roila F, Agnelli G, Mandalà M. ICH in primary or metastatic brain cancer patients with or without anticoagulant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2022;**6**:4873–83. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008086>
436. Shoamanesh A. Anticoagulation in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Lancet* 2023;**402**:1418–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02025-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02025-1)
437. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helminski D, Saini SD, *et al.* Association of antisecretory drugs with upper gastrointestinal bleeding in patients using oral antic- oagulants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2022;**135**:1231–1243.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.05.031>
438. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, *et al.* Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2019;**157**:403–412.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.041>
439. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, *et al.* Factors af- fecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: ob- servations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005;**149**:650–6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.015>
440. Harskamp RE, Lucassen WAM, Lopes RD, Himmelreich JCL, Parati G, Weert H. Risk of stroke and bleeding in relation to hypertension in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Cardiol* 2022;**77**: 191–5. <https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1882111>
441. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagu- lant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians evidence- based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**:257s–98s. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0674>
442. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, *et al.* Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**: 312–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.967000>
443. Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetière P, Dray-Spira R, Zureik M. Short-term risk of bleeding during heparin bridging at initiation of vitamin K antagonist therapy in more than 90 000 patients with nonvalvular atrial fibrillation managed in outpatient care. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004065. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004065>
444. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, *et al.* Comparison of out- comes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med* 2007;**167**:239–45. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.239>
445. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr, *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: ex- ecutive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;**130**:2071–104. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000040>
446. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, *et al.* Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibril- lation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide

- cohort study. *Thromb Haemost* 2011;**106**:739–49. <https://doi.org/10.1160/TH11-05-0364>
447. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, *et al.* 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:594–622. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053>
 448. Cuker A. Laboratory measurement of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: selecting the optimal assay based on drug, assay availability, and clinical indication. *J Thromb Thrombolysis* 2016;**41**:241–7. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1282-7>
 449. Douxfils J, Ageno W, Samama CM, Lessire S, Ten Cate H, Verhamme P, *et al.* Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. *J Thromb Haemost* 2018;**16**:209–19. <https://doi.org/10.1111/jth.13912>
 450. Milling TJ, Jr, Refaai MA, Sarode R, Lewis B, Mangione A, Durn BL, *et al.* Safety of a four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for vitamin K antagonist reversal: an integrated analysis of two phase IIIb clinical trials. *Acad Emerg Med* 2016; **23**:466–75. <https://doi.org/10.1111/acem.12911>
 451. Pollack CV, Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, *et al.* Idarucizumab for dabigatran reversal—full cohort analysis. *N Engl J Med* 2017;**377**: 431–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707278>
 452. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Czulonkowska A, Lindgren AG, *et al.* ANNEXA-I investigators. Andexanet for factor Xa inhibitor-associated acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2024;**390**:1745–55. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313040>
 453. Milioglou I, Farmakis I, Neudeker M, Hussain Z, Guha A, Giannakoulas G, *et al.* Prothrombin complex concentrate in major bleeding associated with DOACs; an updated systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2021;**52**:1137–50. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02480-w>
 454. Meyre PB, Blum S, Hennings E, Aeschbacher S, Reichlin T, Rodondi N, *et al.* Bleeding and ischaemic events after first bleed in anticoagulated atrial fibrillation patients: risk and timing. *Eur Heart J* 2022;**43**:4899–908. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac587>
 455. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, *et al.* Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019;**380**:1326–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814051>
 456. Fanikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, Tartakovsky I, França LR, Reilly PA, *et al.* Global use of idarucizumab in clinical practice: outcomes of the RE-VECTO surveillance program. *Thromb Haemost* 2020;**120**:27–35. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695771>
 457. Kotecha D, Calvert M, Deeks JJ, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, *et al.* A review of rate control in atrial fibrillation, and the rationale and protocol for the RATE-AF trial. *BMJ Open* 2017;**7**:e015099. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015099>
 458. Hess PL, Sheng S, Matsouka R, DeVore AD, Heidenreich PA, Yancy CW, *et al.* Strict versus lenient versus poor rate control among patients with atrial fibrillation and heart failure (from the GET with the Guidelines—Heart Failure Program). *Am J Cardiol* 2020; **125**:894–900. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.025>
 459. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, *et al.* Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;**362**:1363–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001337>
 460. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, *et al.* The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1201–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.032>
 461. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, *et al.* Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2013;**111**: 225–30. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.020>
 462. Tisdale JE, Padhi ID, Goldberg AD, Silverman NA, Webb CR, Higgins RS, *et al.* A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1998;**135**:739–47. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(98\)70031-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(98)70031-6)
 463. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1944–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.020>
 464. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009;**85**:303–12. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2008.068908>
 465. Figulla HR, Gietzen F, Zeymer U, Raiber M, Hegselmann J, Soballa R, *et al.* Diltiazem improves cardiac function and exercise capacity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Results of the Diltiazem in Dilated Cardiomyopathy Trial. *Circulation* 1996;**94**:346–52. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.3.346>
 466. Andrade JG, Roy D, Wyse DG, Tardif JC, Talajic M, Leduc H, *et al.* Heart rate and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: a combined AFFIRM and AF-CHF substudy. *Heart Rhythm* 2016;**13**:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.028>
 467. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, *et al.* The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1697–702. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00338-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00338-3)
 468. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnold L, Moulden K, Bulsara M, *et al.* Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;**9**: 498–505. <https://doi.org/10.1093/europace/eum091>
 469. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;**19**:iv10–6. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
 470. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, *et al.* A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018;**39**:3999–4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>
 471. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, *et al.* AV junction ablation and

- cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021;**42**:4731–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569>
472. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, *et al.* Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;**29**:1149–53. <https://doi.org/10.1097/00003246-200106000-00011>
473. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, *et al.* Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;**16**:521–8. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945>
474. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, *et al.* Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006;**8**:935–42. <https://doi.org/10.1093/europace/eul06>
475. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, Christenson J, Heslop C, Heilbron B, *et al.* Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. *Acad Emerg Med* 2013;**20**:222–30. <https://doi.org/10.1111/acem.12091>
476. Siu CW, Lau CP, Lee WL, Lam KF, Tse HF. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. *Crit Care Med* 2009;**37**:2174–9, quiz 2180. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a02f56>
477. Perrett M, Gohil N, Tica O, Bunting KV, Kotecha D. Efficacy and safety of intravenous beta-blockers in acute atrial fibrillation and flutter is dependent on beta-1 selectivity: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Clin Res Cardiol* 2023;**113**:831–41. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02295-0>
478. Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation* 2012;**125**:945–57. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019935>
479. Imamura T, Kinugawa K. Novel rate control strategy with landiolol in patients with cardiac dysfunction and atrial fibrillation. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:2208–13. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12879>
480. Ulimoen SR, Enger S, Pripp AH, Abdelnoor M, Arnesen H, Gjesdal K, *et al.* Calcium channel blockers improve exercise capacity and reduce N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels compared with beta-blockers in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;**35**:517–24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu429>
481. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, *et al.* Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:2268–76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109867>
482. Karwath A, Bunting KV, Gill SK, Tica O, Pendleton S, Aziz F, *et al.* Redefining beta-blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Lancet* 2021;**398**:1427–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01638-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01638-X)
483. Koldenhof T, Wijtvtiet P, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, Bronzwaer P, *et al.* Rate control drugs differ in the prevention of progression of atrial fibrillation. *Europace* 2022;**24**:384–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euab191>
484. Champai A, Mitchell C, Tica O, Ziff OJ, Bunting KV, Mobley AR, *et al.* Digoxin in patients with heart failure and/or atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 5.9 million patient years of follow-up. SSRN preprint. 2023. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4544769>
485. Andrews P, Anseeuw K, Kotecha D, Lapostolle F, Thanacoody R. Diagnosis and practical management of digoxin toxicity: a narrative review and consensus. *Eur J Emerg Med* 2023;**30**:395–401. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001065>
486. Bavendiek U, Berliner D, Dávila LA, Schwab J, Maier L, Philipp SA, *et al.* Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve Outcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:676–84. <https://doi.org/10.1002/ehf.1452>
487. Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;**81**:594–8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00962-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00962-4)
488. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003;**89**:1035–8. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1035>
489. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:343–8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06179.x>
490. Wang RX, Lee HC, Hodge DO, Cha YM, Friedman PA, Rea RF, *et al.* Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;**10**:696–701. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.01.021>
491. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:68–76. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.967810>
492. Bradley DJ, Shen WK. Overview of management of atrial fibrillation in symptomatic elderly patients: pharmacologic therapy versus AV node ablation. *Clin Pharmacol Ther* 2007;**81**:284–7. <https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100062>
493. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, *et al.* Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;**344**:1043–51. <https://doi.org/10.1056/NEJM200104053441403>
494. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**:661–7. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs036>
495. Huang W, Su L, Wu S. Pacing treatment of atrial fibrillation patients with heart failure: His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation. *Card Electrophysiol Clin* 2018;**10**:519–35. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.05.016>
496. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, *et al.* Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular

- node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005309. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309>
497. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, *et al.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;**347**:1834–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA021375>
498. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, *et al.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;**347**:1825–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA021328>
499. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;**356**:1789–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03230-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03230-X)
500. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, *et al.* Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2667–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA0708789>
501. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L, Kennebäck G, *et al.* Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: the CAPTAF randomized clinical trial. *JAMA* 2019; **321**:1059–68. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0335>
502. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, *et al.* Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:1275–85. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0692>
503. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, *et al.* Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;**303**:333–40. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2029>
504. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, *et al.* Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;**2**:349–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>
505. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, *et al.* Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;**118**: 2498–505. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772582>
506. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, *et al.* Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**: 1713–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>
507. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, *et al.* Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3105–18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
508. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, *et al.* Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J* 2014;**35**:501–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu457>
509. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, *et al.* Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:18–24. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001943>
510. Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. *Circulation* 2017;**136**:583–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163>
511. Sanders P, Elliott AD, Linz D. Upstream targets to treat atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2906–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.043>
512. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, *et al.* Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;**360**:668–78. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA0803778>
513. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, *et al.* Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2023;**389**: 1380–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2306037>
514. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, *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 multi-center randomized trial. *Circulation* 2016;**133**:1637–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
515. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA* 2014;**312**:647–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3824>
516. Garg A, Khunger M, Seicean S, Chung MK, Tchou PJ. Incidence of thromboembolic complications within 30 days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;**2**:487–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.01.018>
517. Tampieri A, Cipriano V, Mucci F, Rusconi AM, Lenzi T, Cenni P. Safety of cardioversion in atrial fibrillation lasting less than 48 h without post-procedural anticoagulation in patients at low cardioembolic risk. *Intern Emerg Med* 2018;**13**:87–93. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1589-1>
518. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, *et al.* Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1187–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089>
519. Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, *et al.* Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace* 2015;**17**:18–23. <https://doi.org/10.1093/europace/euu189>
520. Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, Saccenti C, Meschi T, Ticinesi A, *et al.* Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience. *Clin Exp Emerg Med* 2019;**6**:64–9. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.286>
521. Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, Lip GYH, Reddy P, Dominic P. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;**268**:143–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.034>

522. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, *et al.* Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;**344**:1411–20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>
523. Brunetti ND, Tarantino N, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Di Biase M. Direct oral anti-coagulants compared to vitamin-K antagonists in cardioversion of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2018;**45**:550–6. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1622-5>
524. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, *et al.* Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;**109**:1973–80. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA>
525. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martín A, *et al.* Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 2014;**172**:588–94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099>
526. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, *et al.* Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;**380**:238–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60570-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60570-4)
527. Zhu W, Wu Z, Dong Y, Lip GYH, Liu C. Effectiveness of early rhythm control in improving clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2022;**20**:340. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02545-4>
528. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmann W, Daniel WG, Hanrath P, *et al.* Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of non-valvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation* 2004;**109**:997–1003. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000120509.64740.DC>
529. Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, Cappato R, Meng IL, Kirsch B, *et al.* Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *Am Heart J* 2016;**178**:126–34. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.05.007>
530. Stiell IG, Eagles D, Nemnom MJ, Brown E, Taljaard M, Archambault PM, *et al.* Adverse events associated with electrical cardioversion in patients with acute atrial fibrillation and atrial flutter. *Can J Cardiol* 2021;**37**:1775–82. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.08.018>
531. Stiell IG, Archambault PM, Morris J, Mercier E, Eagles D, Perry JJ, *et al.* RAFF-3 Trial: a stepped-wedge cluster randomised trial to improve care of acute atrial fibrillation and flutter in the emergency department. *Can J Cardiol* 2021;**37**:1569–77. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.06.016>
532. Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosales AG, Ballman KV, *et al.* Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 2005;**149**:316–21. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.07.007>
533. Mortensen K, Risius T, Schwemer TF, Aydin MA, Köster R, Klemm HU, *et al.* Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter: a prospective, randomized trial. *Cardiology* 2008;**111**:57–62. <https://doi.org/10.1159/000113429>
534. Inácio JF, da Rosa Mdos S, Shah J, Rosário J, Vissoci JR, Manica AL, *et al.* Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: systematic review and network meta-analysis. *Resuscitation* 2016;**100**:66–75. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.12.009>
535. Eid M, Abu Jazar D, Medhekar A, Khalife W, Javaid A, Ahsan C, *et al.* Anterior-posterior versus anterior-lateral electrodes position for electrical cardioversion of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022;**43**:101129. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101129>
536. Squara F, Elbaum C, Garret G, Liprandi L, Scarlatti D, Bun SS, *et al.* Active compression versus standard anterior-posterior defibrillation for external cardioversion of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Heart Rhythm* 2021;**18**:360–5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.11.005>
537. Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, Bach LF, Rieckers H, Løfgren B. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020;**41**:626–31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz585>
538. Müssigbrodt A, John S, Kosiuk J, Richter S, Hindricks G, Bollmann A. Vernakalant-facilitated electrical cardioversion: comparison of intravenous vernakalant and amiodarone for drug-enhanced electrical cardioversion of atrial fibrillation after failed electrical cardioversion. *Europace* 2016;**18**:51–6. <https://doi.org/10.1093/europace/euv194>
539. Climent VE, Marin F, Mainar L, Gomez-Aldaravi R, Martinez JG, Chorro FJ, *et al.* Effects of pretreatment with intravenous flecainide on efficacy of external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;**27**:368–72. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00444.x>
540. Tieleman RG, Van Gelder IC, Bosker HA, Kingma T, Wilde AA, Kirchhof CJ, *et al.* Does flecainide regain its antiarrhythmic activity after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation? *Heart Rhythm* 2005;**2**:223–30. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.11.014>
541. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, *et al.* Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999;**340**:1849–54. <https://doi.org/10.1056/NEJM199906173402401>
542. Nair M, George LK, Koshy SK. Safety and efficacy of ibutilide in cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *J Am Board Fam Med* 2011;**24**:86–92. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2011.01.080096>
543. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:700–6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00230-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00230-6)
544. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, West JN, *et al.* A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004;**25**:144–50. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.020>
545. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current

- cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000;**21**:66–73. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1734>
546. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, *et al.* Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019;**21**:856–63. <https://doi.org/10.1093/europace/euy310>
547. Toso E, Iannaccone M, Caponi D, Rotondi F, Santoro A, Gallo C, *et al.* Does antiarrhythmic drugs premedication improve electrical cardioversion success in persistent atrial fibrillation? *J Electrocardiol* 2017;**50**:294–300. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.12.004>
548. Ganapathy AV, Monjazeb S, Ganapathy KS, Shanoon F, Razavi M. “Asymptomatic” persistent or permanent atrial fibrillation: a misnomer in selected patients. *Int J Cardiol* 2015;**185**:112–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.122>
549. Voskoboinik A, Kalman E, Plunkett G, Knott J, Moskovitch J, Sanders P, *et al.* A comparison of early versus delayed elective electrical cardioversion for recurrent episodes of persistent atrial fibrillation: a multi-center study. *Int J Cardiol* 2019;**284**:33–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.068>
550. Airaksinen KEJ. Early versus delayed cardioversion: why should we wait? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020;**18**:149–54. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1736563>
551. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Martignani C, Branzi A. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options. *Drugs* 2004;**64**: 2741–62. <https://doi.org/10.2165/00003495-200464240-00003>
552. Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, *et al.* Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace* 2018;**20**: 731–732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>
553. Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF study. *Clin Res Cardiol* 2013;**102**:713–23. <https://doi.org/10.1007/s00392-013-0586-x>
554. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, *et al.* 2017 HRS/ EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. *Europace* 2018;**20**:157–208. <https://doi.org/10.1093/europace/eux275>
555. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**: 588–92. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00534-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00534-2)
556. Tsiachris D, Doundoulakis I, Pagkalidou E, Kordalis A, Deftereos S, Gatzoulis KA, *et al.* Pharmacologic cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2021;**35**:293–308. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07127-1>
557. Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Vasankari T, Hartikainen JE, *et al.* Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace* 2013;**15**:1432–5. <https://doi.org/10.1093/europace/eut106>
558. Brandes A, Crijns H, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB, *et al.* Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *Europace* 2020;**22**:1149–61. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa057>
559. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M, Birnie D, Vadeboncoeur A, Hohl CM, *et al.* Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet* 2020;**395**:339–49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32994-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32994-0)
560. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, *et al.* Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach. *N Engl J Med* 2004;**351**:2384–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041233>
561. Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Terrier de la Chaise A, Louis P. Predictors of atrial flutter with 1:1 conduction in patients treated with class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias. *Int J Cardiol* 2001;**80**:7–15. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(01\)00459-4](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(01)00459-4)
562. Conde D, Costabel JP, Caro M, Ferro A, Lambardi F, Corrales Barboza A, *et al.* Flecainide versus vernakalant for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2013;**168**:2423–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.02.006>
563. Markey GC, Salter N, Ryan J. Intravenous flecainide for emergency department management of acute atrial fibrillation. *J Emerg Med* 2018;**54**:320–7. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.11.016>
564. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000;**86**:950–3. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)01128-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01128-0)
565. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, *et al.* Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004;**25**:1318–24. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.030>
566. Zhang N, Guo JH, Zhang H, Li XB, Zhang P, Xu Y. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* 2005;**59**:1395–400. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00705.x>
567. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, *et al.* A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:313–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.046>
568. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Møller S, *et al.* Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2008;**117**:1518–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723866>
569. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-

- STAT Investigators. *Circulation* 1998;**98**:2574–9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574>
570. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr* 2004;**116**:744–9. <https://doi.org/10.1007/s00508-004-0264-0>
571. Alboni P, Botto GL, Boriani G, Russo G, Pacchioni F, Iori M, et al. Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during 'pill-in-the-pocket' treatment. *Heart* 2010; **96**:546–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.187963>
572. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:542–7. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01116-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01116-5)
573. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003;**87**:121–8. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00467-9](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00467-9)
574. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;**160**:760–73. <https://doi.org/10.7326/M13-1467>
575. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;**36**:1847–948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.09.001>
576. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**3**:CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub4>
577. Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**2019**:CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub5>
578. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991;**68**:335–41. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90828-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90828-9)
579. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;**36**:122–33. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x>
580. Kotecha D, Kirchhof P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed. *Evid Based Med* 2014;**19**:222–3. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2014-110062>
581. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1089–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.085>
582. Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:4127–44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac471>
583. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, Eckert L, Reynolds M. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace* 2011;**13**:329–45. <https://doi.org/10.1093/europace/euq450>
584. Frommeyer G, Eckardt L. Drug-induced proarrhythmia: risk factors and electrophysiological mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2016;**13**:36–47. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.110>
585. Kochiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE, Chrysostomakis SI, Mavrikakis HE, Kaleboubas MD, et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation: which is preferred to maintain normal sinus rhythm? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;**23**:1883–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2000.tb07044.x>
586. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;**342**:913–20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003303421302>
587. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;**352**:1861–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041705>
588. Ehrlich JR, Look C, Kostev K, Israel CW, Goette A. Impact of dronedarone on the risk of myocardial infarction and stroke in atrial fibrillation patients followed in general practices in Germany. *Int J Cardiol* 2019;**278**:126–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.133>
589. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;**357**:987–99. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054686>
590. Stroobandt R, Stieles B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol* 1997; **79**:418–23. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00779-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00779-5)
591. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2021;**384**:316–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029554>
592. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012;**367**:1587–95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113566>
593. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA* 2014;**311**:692–700. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.467>
594. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:1033–41. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>
595. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavée C, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation* 2003;**108**:1172–5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07>

596. Inada K, Yamane T, Tokutake K, Yokoyama K, Mishima T, Hioki M, *et al.* The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and pro-longed sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. *Europace* 2014;**16**:208–13. <https://doi.org/10.1093/europace/eut159>
597. Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, *et al.* Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:403–11. <https://doi.org/10.1111/pace.12340>
598. Zhang R, Wang Y, Yang M, Yang Y, Wang Z, Yin X, *et al.* Risk stratification for atrial fibrillation and outcomes in tachycardia-bradycardia syndrome: ablation vs. pacing. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:674471. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.674471>
599. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr, *et al.* Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;**354**: 934–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050955>
600. Yan Huo TC, Schönbauer R, Wójcik M, Fiedler L, Roithinger FX, Martinek M, *et al.* Low-voltage myocardium-guided ablation trial of persistent atrial fibrillation. *NEJM Evid* 2022;**1**:EVIDo2200141. <https://doi.org/10.1056/EVIDo2200141>
601. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, *et al.* Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2023; **389**:1660–71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307291>
602. Kalman JM, Al-Kaisey AM, Parameswaran R, Hawson J, Anderson RD, Lim M, *et al.* Impact of early vs. delayed atrial fibrillation catheter ablation on atrial arrhythmia recurrences. *Eur Heart J* 2023;**44**:2447–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad247>
603. Kalman JM, Sanders P, Rosso R, Calkins H. Should we perform catheter ablation for asymptomatic atrial fibrillation? *Circulation* 2017;**136**:490–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024926>
604. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, *et al.* A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:31–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>
605. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, *et al.* A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:1894–903. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069>
606. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schluter M, *et al.* Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**: e007731. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731>
607. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, *et al.* Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;**97**:740–7. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.207340>
608. Parkash R, Wells GA, Rouleau J, Talajic M, Essebag V, Skanes A, *et al.* Randomized ablation-based rhythm-control versus rate-control trial in patients with heart failure and atrial fibrillation: results from the RAFT-AF trial. *Circulation* 2022;**145**: 1693–704. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>
609. Romero J, Gabr M, Alviz I, Briceno D, Diaz JC, Rodriguez D, *et al.* Improved survival in patients with atrial fibrillation and heart failure undergoing catheter ablation compared to medical treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022;**33**:2356–66. <https://doi.org/10.1111/jce.15622>
610. Chen S, Purerfellner H, Meyer C, Acou WJ, Schratter A, Ling Z, *et al.* Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *Eur Heart J* 2020;**41**:2863–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz443>
611. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A, *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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>
612. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, *et al.* Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation* 2021;**143**:1377–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>
613. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, *et al.* The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**: 1030–40. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs097>
614. Sohns C, Zintl K, Zhao Y, Dagher L, Andresen D, Siebels J, *et al.* Impact of left ventricular function and heart failure symptoms on outcomes post ablation of atrial fibrillation in heart failure: CASTLE-AF trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**:e008461. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008461>
615. Sugumar H, Prabhu S, Costello B, Chieng D, Azzopardi S, Voskoboinik A, *et al.* Catheter ablation versus medication in atrial fibrillation and systolic dysfunction: late outcomes of CAMERA-MRI study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:1721–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.019>
616. Kirstein B, Neudeck S, Gaspar T, Piorkowski J, Wechselberger S, Kronborg MB, *et al.* Left atrial fibrosis predicts left ventricular ejection fraction response after atrial fibrillation ablation in heart failure patients: the fibrosis-HF study. *Europace* 2020;**22**: 1812–21. <https://doi.org/10.1093/europace/eaau179>
617. Ishiguchi H, Yoshiga Y, Shimizu A, Ueyama T, Fukuda M, Kato T, *et al.* Long-term events following catheter-ablation for atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:3505–18. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14079>
618. Gu G, Wu J, Gao X, Liu M, Jin C, Xu Y. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2022;**45**: 786–93. <https://doi.org/10.1002/clc.23841>
619. Yamauchi R, Morishima I, Okumura K, Kanzaki Y, Morita Y, Takagi K, *et al.* Catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation accompanied by heart failure with preserved ejection fraction: feasibility and benefits in functions and B-type natriuretic peptide. *Europace* 2021;**23**:1252–61. <https://doi.org/10.1093/europace/eaau420>
620. Rordorf R, Scazzuso F, Chun KRJ, Khelae SK, Kueffer FJ, Braegelman KM, *et al.* Cryoballoon ablation for the treatment

- of atrial fibrillation in patients with concomitant heart failure and either reduced or preserved left ventricular ejection fraction: results from the Cryo AF global registry. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e021323. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021323>
621. Cha YM, Wokhlu A, Asirvatham SJ, Shen WK, Friedman PA, Munger TM, *et al.* Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:724–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.960690>
622. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Sugano A, Atsumi A, Yamamoto M, *et al.* Efficacy, safety, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1857–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.020>
623. Aldaas OM, Lupercio F, Darden D, Mylavarapu PS, Malladi CL, Han FT, *et al.* Meta-analysis of the usefulness of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2021;**142**:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.11.039>
624. Black-Maier E, Ren X, Steinberg BA, Green CL, Barnett AS, Rosa NS, *et al.* Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Heart Rhythm* 2018;**15**:651–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.001>
625. von Olshausen G, Benson L, Dahlström U, Lund LH, Savarese G, Braunschweig F. Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1636–46. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2604>
626. Shiraishi Y, Kohsaka S, Ikemura N, Kimura T, Katsumata Y, Tanimoto K, *et al.* Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced and preserved ejection fraction: insights from the KiCS-AF multicentre cohort study. *Europace* 2023;**25**:83–91. <https://doi.org/10.1093/europace/euac108>
627. Wu L, Narasimhan B, Ho KS, Zheng Y, Shah AN, Kantharia BK. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: predictors of complications from an updated analysis the national inpatient database. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;**32**:1024–34. <https://doi.org/10.1111/jce.14979>
628. Tripathi B, Arora S, Kumar V, Abdelrahman M, Lahewala S, Dave M, *et al.* Temporal trends of in-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States: an update from nationwide inpatient sample database (2011–2014). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:715–24. <https://doi.org/10.1111/jce.13471>
629. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz M, Muller-Nurasyid M, Kaab S, Reinecke H. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *Eur Heart J* 2018;**39**:4020–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy452>
630. Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, *et al.* In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation* 2013;**128**:2104–12. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003862>
631. Cheng EP, Liu CF, Yeo I, Markowitz SM, Thomas G, Ip JE, *et al.* Risk of mortality following catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2254–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1036>
632. Gawalko M, Duncker D, Manninger M, van der Velden RMJ, Hermans ANL, Verhaert DVM, *et al.* The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. *Europace* 2021;**23**:1003–15. <https://doi.org/10.1093/europace/euab050>
633. Rizas KD, Freyer L, Sappeler N, von Stülpnagel L, Spielbichler P, Krasniqi A, *et al.* Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. *Nat Med* 2022;**28**:1823–30. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01979-w>
634. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, *et al.* Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial. *Circulation* 2019;**140**:1779–88. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622>
635. Duytschaever M, Demolder A, Philips T, Sarkozy A, El Haddad M, Taghji P, *et al.* Pulmonary vein isolation with vs. without continued antiarrhythmic drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J* 2018;**39**:1429–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx666>
636. Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, *et al.* Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIODARONE after CATHETER ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J* 2014;**35**:3356–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu354>
637. Leong-Sit P, Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, *et al.* Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:11–4. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.955393>
638. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, *et al.* Efficacy of antiarrhythmic drugs short-term use after catheter ablation for atrial fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J* 2016;**37**:610–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv501>
639. Noseworthy PA, Van Houten HK, Sangaralingham LR, Deshmukh AJ, Kapa S, Mulpuru SK, *et al.* Effect of antiarrhythmic drug initiation on readmission after catheter ablation for atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:238–44. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.016>
640. Xu X, Alida CT, Yu B. Administration of antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm after catheter ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2015;**33**:242–6. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12133>
641. Chen W, Liu H, Ling Z, Xu Y, Fan J, Du H, *et al.* Efficacy of short-term antiarrhythmic drugs use after catheter ablation of atrial fibrillation—a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized controlled trials. *PLoS One* 2016;**11**:e0156121. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156121>
642. Schleberger R, Metzner A, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Hoffmann E, *et al.* Antiarrhythmic drug therapy after catheter ablation for atrial fibrillation—insights from the German Ablation Registry. *Pharmacol Res Perspect* 2021;**9**:e00880. <https://doi.org/10.1002/prp2.880>
643. Zhang XD, Gu J, Jiang WF, Zhao L, Zhou L, Wang YL, *et al.* Optimal rhythm-control strategy for recurrent atrial tachycardia after catheter ablation of persistent atrial fib-

- rillation: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:1327–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu017>
- ⁶⁴⁴ Zhou L, He L, Wang W, Li C, Li S, Tang R, *et al.* Effect of repeat catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy among patients with recurrent atrial tachycardia/atrial fibrillation after atrial fibrillation catheter ablation: data from CHINA-AF registry. *Europace* 2023;**25**:382–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euac169>
- ⁶⁴⁵ Fink T, Metzner A, Willems S, Eckardt L, Ince H, Brachmann J, *et al.* Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German ablation registry. *Clin Res Cardiol* 2019;**108**:1354–63. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01471-5>
- ⁶⁴⁶ Winkle RA, Mead RH, Engel C, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, *et al.* Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: patient characteristics, long-term outcomes, and complications. *Heart Rhythm* 2017;**14**:819–27. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.023>
- ⁶⁴⁷ Sticherling C, Marin F, Birnie D, Boriani G, Calkins H, Dan G-A, *et al.* Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *EP Europace* 2015;**17**:1197–214. <https://doi.org/10.1093/europace/euv190>
- ⁶⁴⁸ Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, *et al.* 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;**33**:171–257. <https://doi.org/10.1007/s10840-012-9672-7>
- ⁶⁴⁹ Noubiap JJ, Agbaedeng TA, Ndoadoumgué AL, Nyaga UF, Kengne AP. Atrial thrombus detection on transoesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation undergoing cardioversion or catheter ablation: a pooled analysis of rates and predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;**32**:2179–88. <https://doi.org/10.1111/jce.15082>
- ⁶⁵⁰ Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, McIntyre WF, Belley-Côté EP, Amit G, *et al.* Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2875–86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.036>
- ⁶⁵¹ Efremidis M, Bazoukis G, Vlachos K, Prappa E, Megarisiotou A, Dragasis S, *et al.* Safety of catheter ablation of atrial fibrillation without pre- or peri-procedural imaging for the detection of left atrial thrombus in the era of uninterrupted anticoagulation. *J Arrhythm* 2021;**37**:28–32. <https://doi.org/10.1002/joa3.12466>
- ⁶⁵² Diab M, Wazni OM, Saliba W, Tarakji KG, Ballout JA, Hutt E, *et al.* Ablation of atrial fibrillation without left atrial appendage imaging in patients treated with direct oral anticoagulants. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**:e008301. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.008301>
- ⁶⁵³ Patel K, Natale A, Yang R, Trivedi C, Romero J, Briceno D, *et al.* Is transesophageal echocardiography necessary in patients undergoing ablation of atrial fibrillation on an uninterrupted direct oral anticoagulant regimen? Results from a prospective multi-center registry. *Heart Rhythm* 2020;**17**:2093–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.07.017>
- ⁶⁵⁴ Mao YJ, Wang H, Huang PF. Meta-analysis of the safety and efficacy of using minimally interrupted novel oral anticoagulants in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2021;**60**:407–17. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00754-6>
- ⁶⁵⁵ van Vugt SPC, Westra SW, Volleberg R, Hannink G, Nakamura R, de Asmundis C, *et al.* Meta-analysis of controlled studies on minimally interrupted vs. continuous use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:1961–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euab175>
- ⁶⁵⁶ Ge Z, Faggioni M, Baber U, Sartori S, Sorrentino S, Farhan S, *et al.* Safety and efficacy of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants during catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2018;**36**:e12457. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12457>
- ⁶⁵⁷ Asad ZUA, Akhtar KH, Jafry AH, Khan MH, Khan MS, Munir MB, *et al.* Uninterrupted versus interrupted direct oral anticoagulation for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;**32**:1995–2004. <https://doi.org/10.1111/jce.15043>
- ⁶⁵⁸ Mao YJ, Wang H, Huang PF. Peri-procedural novel oral anticoagulants dosing strategy during atrial fibrillation ablation: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020;**43**:1104–14. <https://doi.org/10.1111/pace.14040>
- ⁶⁵⁹ Basu-Ray I, Khanra D, Kupó P, Bunch J, Theus SA, Mukherjee A, *et al.* Outcomes of uninterrupted vs interrupted periprocedural direct oral anticoagulants in atrial fibrillation ablation: a meta-analysis. *J Arrhythm* 2021;**37**:384–93. <https://doi.org/10.1002/joa3.12507>
- ⁶⁶⁰ Romero J, Cerrud-Rodríguez RC, Díaz JC, Rodríguez D, Arshad S, Alviz I, *et al.* Oral anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation and the associated risk of thromboembolic events and intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1250–7. <https://doi.org/10.1111/jce.14052>
- ⁶⁶¹ Liu XH, Xu Q, Luo T, Zhang L, Liu HJ. Discontinuation of oral anticoagulation therapy after successful atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2021;**16**:e0253709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253709>
- ⁶⁶² Proietti R, Alturki A, Di Biase L, China P, Forleo G, Corrado A, *et al.* Anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation: an unnecessary evil? A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:468–78. <https://doi.org/10.1111/jce.13822>
- ⁶⁶³ Maduray K, Moneruzzaman M, Changwe GJ, Zhong J. Benefits and risks associated with long-term oral anticoagulation after successful atrial fibrillation catheter ablation: systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022;**28**:1076029622118480. <https://doi.org/10.1177/1076029622118480>
- ⁶⁶⁴ Brockmeyer M, Lin Y, Parco C, Karathanos A, Krieger T, Schulze V, *et al.* Uninterrupted anticoagulation during catheter ablation for atrial fibrillation: no difference in major bleeding and stroke between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Cardiol* 2021;**76**:288–95. <https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1724689>
- ⁶⁶⁵ Di Monaco A, Guida P, Vitulano N, Quadri F, Troisi F, Langialonga T, *et al.* Catheter ablation of atrial fibrillation with uninterrupted anticoagulation: a meta-analysis

- of six randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2020;**21**:483–90. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000939>
666. Maesen B, Luermans J, Bidar E, Chaldoupi SM, Gelsomino S, Maessen JC, *et al.* A hybrid approach to complex arrhythmias. *Europace* 2021;**23**:ii28–33. <https://doi.org/10.1093/europace/euab027>
667. van der Heijden CAJ, Vroomen M, Luermans JC, Vos R, Crijns H, Gelsomino S, *et al.* Hybrid versus catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**56**: 433–43. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy475>
668. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, *et al.* Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation* 2012;**125**:23–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047>
669. Castella M, Kotecha D, van Laar C, Wintgens L, Castillo Y, Kelder J, *et al.* Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. *Europace* 2019;**21**:746–53. <https://doi.org/10.1093/europace/euy325>
670. van der Heijden CAJ, Weberndörfer V, Vroomen M, Luermans JC, Chaldoupi SM, Bidar E, *et al.* Hybrid ablation versus repeated catheter ablation in persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1013–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.011>
671. DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, Blauth C, Oza SR, Magnano AR, *et al.* Hybrid convergent procedure for the treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: results of CONVERGE clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**: e009288. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009288>
672. Pokushalov E, Romanov A, Elesin D, Bogachev-Prokophiev A, Losik D, Bairamova S, *et al.* Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; **24**:1338–43. <https://doi.org/10.1111/jce.12245>
673. Haldar S, Khan HR, Boyalla V, Kralj-Hans I, Jones S, Lord J, *et al.* Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2020;**41**:4471–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa658>
674. Doll N, Weimar T, Kosior DA, Bulava A, Mokracsek A, Mönnig G, *et al.* Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine* 2023;**61**:102052. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102052>
675. Malaisrie SC, McCarthy PM, Kruse J, Matsouaka R, Andrei AC, Grau-Sepulveda MV, *et al.* Burden of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:2358–2367 e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.069>
676. Saxena A, Dinh DT, Reid CM, Smith JA, Shardey GC, Newcomb AE. Does preoperative atrial fibrillation portend a poorer prognosis in patients undergoing isolated aortic valve replacement? A multicentre Australian study. *Can J Cardiol* 2013;**29**:697–703. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.08.016>
677. Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, Alster JM, Cosgrove DM, 3rd, Lytle BW, *et al.* Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:1514–22; discussion 1522–4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.09.069>
678. Damiano RJ, Jr, Schwartz FH, Bailey MS, Maniar HS, Munfakh NA, Moon MR, *et al.* The Cox Maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **141**:113–21. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.067>
679. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**12**:2–14. [https://doi.org/10.1016/S1043-0679\(00\)70010-4](https://doi.org/10.1016/S1043-0679(00)70010-4)
680. Melby SJ, Zierer A, Bailey MS, Cox JL, Lawton JS, Munfakh N, *et al.* A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy. *Ann Surg* 2006;**244**:583–92. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000237654.00841.26>
681. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Jr, Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:329–41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.076>
682. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Impact of clinical presentation and surgeon experience on the decision to perform surgical ablation. *Ann Thorac Surg* 2013;**96**:763–8; discussion 768–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.03.066>
683. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, *et al.* Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila)* 2010;**5**:84–96. <https://doi.org/10.1177/155698451000500204>
684. McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, Dvirnik N, An KR, Fortin G, *et al.* Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace* 2018;**20**:1442–50. <https://doi.org/10.1093/europace/eux336>
685. Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2014;**100**:722–30. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305351>
686. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:1029–35. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.10.020>
687. Gillinov AM, Gelijs AC, Parides MK, DeRose JJ, Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, *et al.* Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 2015; **372**:1399–409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500528>
688. MacGregor RM, Bakir NH, Peadarallu H, Sinn LA, Maniar HS, Melby SJ, *et al.* Late results after stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**164**:1515–1528.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.03.109>
689. Musharbash FN, Schill MR, Sinn LA, Schuessler RB, Maniar HS, Moon MR, *et al.* Performance of the Cox-Maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:159–70. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.095>
690. Rankin JS, Lerner DJ, Braid-Forbes MJ, McCrea MM, Badhwar V. Surgical ablation of atrial fibrillation concomitant to coronary-artery bypass grafting provides cost-effective mortality reduction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;**160**:675–686 e13. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.07.131>

691. Suwalski P, Kowalewski M, Jasinski M, Staromlynski J, Zembala M, Widenka K, *et al.* Survival after surgical ablation for atrial fibrillation in mitral valve surgery: analysis from the Polish National Registry of Cardiac Surgery Procedures (KROK). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**157**:1007–1018 e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.099>
692. Suwalski P, Kowalewski M, Jasinski M, Staromlynski J, Zembala M, Widenka K, *et al.* Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**57**:691–700. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz298>
693. Wehbe M, Albert M, Lewalter T, Ouarrak T, Senges J, Hanke T, *et al.* The German cardiosurgery atrial fibrillation registry: 1-year follow-up outcomes. *Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**71**:255–63. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1750311>
694. Kim HJ, Kim YJ, Kim M, Yoo JS, Kim DH, Park DW, *et al.* Surgical ablation for atrial fibrillation during aortic and mitral valve surgery: a nationwide population-based cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**167**:981–93. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.08.038>
695. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**143**:936–44. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.018>
696. Maesen B, van der Heijden CAJ, Bidar E, Vos R, Athanasiou T, Maessen JG. Patient-reported quality of life after stand-alone and concomitant arrhythmia surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022;**34**:339–48. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab282>
697. Osmancik P, Budera P, Talavera D, Hlavicka J, Herman D, Holy J, *et al.* Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 study. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1334–40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.001>
698. Lee R, Jivan A, Kruse J, McGee EC, Jr, Malaisrie SC, Bernstein R, *et al.* Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant. *Ann Thorac Surg* 2013;**95**:126–31; discussion 131–2. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.08.048>
699. Kowalewski M, Pasierski M, Kołodziejczak M, Litwinowicz R, Kowalówka A, Wańha W, *et al.* Atrial fibrillation ablation improves late survival after concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**166**:1656–1668.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.04.035>
700. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;**118**:833–40. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(99\)70052-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(99)70052-8)
701. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei AC, Kruse J, McCarthy PM, *et al.* Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**8**:CD011814. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011814.pub2>
702. Kowalewski M, Pasierski M, Finke J, Kołodziejczak M, Staromlynski J, Litwinowicz R, *et al.* Permanent pacemaker implantation after valve and arrhythmia surgery in patients with preoperative atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2022;**19**:1442–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.007>
703. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Cherniavsky A, Karaskov A. Benefit of ablation of first diagnosed paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: a pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:556–60. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr101>
704. Yoo JS, Kim JB, Ro SK, Jung Y, Jung SH, Choo SJ, *et al.* Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *Circ J* 2014;**78**:1364–71. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1533>
705. Malaisrie SC, Lee R, Kruse J, Lapin B, Wang EC, Bonow RO, *et al.* Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2012;**21**:350–7.
706. Rankin JS, Lerner DJ, Braid-Forbes MJ, Ferguson MA, Badhwar V. One-year mortality and costs associated with surgical ablation for atrial fibrillation concomitant to coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:471–7. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx126>
707. Schill MR, Musharbash FN, Hansalia V, Greenberg JW, Melby SJ, Maniar HS, *et al.* Late results of the Cox-Maze IV procedure in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**153**:1087–94. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.034>
708. Gupta D, Ding WY, Calvert P, Williams E, Das M, Tovmassian L, *et al.* Cryoballoon pulmonary vein isolation as first-line treatment for typical atrial flutter. *Heart* 2023;**109**:364–71. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321729>
709. Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, Dubuc M, Leong-Sit P, Calkins H, *et al.* Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the cryoballoon vs irrigated radiofrequency catheter ablation (CIRCA-DOSE) study. *Heart Rhythm* 2021;**18**:1463–70. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.06.1172>
710. Heijman J, Linz D, Schotten U. Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and co-morbidities. *Annu Rev Physiol* 2021;**83**:83–106. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031720-085307>
711. Fabritz L, Crijns H, Guasch E, Goette A, Hausler KG, Kotecha D, *et al.* Dynamic risk assessment to improve quality of care in patients with atrial fibrillation: the 7th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace* 2021;**23**:329–44. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab279>
712. Brandes A, Smit MD, Nguyen BO, Rienstra M, Van Gelder IC. Risk factor management in atrial fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018;**7**:118–27. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.18.2>
713. Pokorney SD, Cocoros N, Al-Khalidi HR, Haynes K, Li S, Al-Khatib SM, *et al.* Effect of mailing educational material to patients with atrial fibrillation and their clinicians on use of oral anticoagulants: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2214321. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14321>
714. Ritchie LA, Penson PE, Akpan A, Lip GYH, Lane DA. Integrated care for atrial fibrillation management: the role of the pharmacist. *Am J Med* 2022;**135**:1410–26. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.07.014>
715. Guo Y, Guo J, Shi X, Yao Y, Sun Y, Xia Y, *et al.* Mobile health technology-supported atrial fibrillation screening and integrated care: a report from the mAFA-II trial long-term extension cohort. *Eur J Intern Med* 2020;**82**:105–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.024>
716. Yan H, Du YX, Wu FQ, Lu XY, Chen RM, Zhang Y. Effects of nurse-led multidisciplinary team management on cardiovascular hospitalization and quality of life in patients

- with atrial fibrillation: randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2022;**127**:104159. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104159>
717. Stewart S, Ball J, Horowitz JD, Marwick TH, Mahadevan G, Wong C, *et al*. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:775–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61992-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61992-9)
718. Cox JL, Parkash R, Foster GA, Xie F, MacKillop JH, Ciaccia A, *et al*. Integrated management program advancing community treatment of atrial fibrillation (IMPACT-AF): a cluster randomized trial of a computerized clinical decision support tool. *Am Heart J* 2020;**224**:35–46. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.02.019>
719. Sposato LA, Stirling D, Saposnik G. Therapeutic decisions in atrial fibrillation for stroke prevention: the role of aversion to ambiguity and physicians' risk preferences. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;**27**:2088–95. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.005>
720. Noseworthy PA, Brito JP, Kunneman M, Hargraves IG, Zeballos-Palacios C, Montori VM, *et al*. Shared decision-making in atrial fibrillation: navigating complex issues in partnership with the patient. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;**56**:159–63. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0465-5>
721. Poorcheraghi H, Negarandeh R, Pashaeypoor S, Jorian J. Effect of using a mobile drug management application on medication adherence and hospital readmission among elderly patients with polypharmacy: a randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2023;**23**:1192. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10177-4>
722. Kotecha D, Chua WWL, Fabritz L, Hendriks J, Casadei B, Schotten U, *et al*. European Society of Cardiology (ESC) Atrial Fibrillation Guidelines Taskforce, the CATCH ME consortium, and the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Society of Cardiology smartphone and tablet applications for patients with atrial fibrillation and their health care providers. *Europace* 2018;**20**:225–33. <https://doi.org/10.1093/europace/eux299>
723. Bunting KV, Gill SK, Sitch A, Mehta S, O'Connor K, Lip GY, *et al*. Improving the diagnosis of heart failure in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2021;**107**:902–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318557>
724. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, *et al*. EACVI/EHRA expert consensus document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:355–83. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
725. Bunting KV, O'Connor K, Steeds RP, Kotecha D. Cardiac imaging to assess left ventricular systolic function in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2021;**139**:40–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.012>
726. Timperley J, Mitchell AR, Becher H. Contrast echocardiography for left ventricular opacification. *Heart* 2003;**89**:1394–7. <https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1394>
727. Kotecha D, Mohamed M, Shantsila E, Popescu BA, Steeds RP. Is echocardiography valid and reproducible in patients with atrial fibrillation? A systematic review. *Europace* 2017;**19**:1427–38. <https://doi.org/10.1093/europace/eux027>
728. Quintana RA, Dong T, Vajapey R, Reyalden R, Kwon DH, Harb S, *et al*. Preprocedural multimodality imaging in atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:e014386. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014386>
729. Laubrock K, von Loesch T, Steinmetz M, Lotz J, Frahm J, Uecker M, *et al*. Imaging of arrhythmia: real-time cardiac magnetic resonance imaging in atrial fibrillation. *Eur J Radiol Open* 2022;**9**:100404. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100404>
730. Sciagrà R, Sotgia B, Boni N, Pupi A. Assessment of the influence of atrial fibrillation on gated SPECT perfusion data by comparison with simultaneously acquired nongated SPECT data. *J Nucl Med* 2008;**49**:1283–7. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.051797>
731. Clayton B, Roobottom C, Morgan-Hughes G. CT coronary angiography in atrial fibrillation: a comparison of radiation dose and diagnostic confidence with retrospective gating vs prospective gating with systolic acquisition. *Br J Radiol* 2015;**88**:20150533. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150533>
732. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;**119**:448.e1–19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.057>
733. Steinberg BA, Dorian P, Anstrom KJ, Hess R, Mark DB, Noseworthy PA, *et al*. Patient-reported outcomes in atrial fibrillation research: results of a ClinicalTrials.gov analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:599–605. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.008>
734. Potpara TS, Mihajlovic M, Zec N, Marinkovic M, Kovacevic V, Simic J, *et al*. Self-reported treatment burden in patients with atrial fibrillation: quantification, major determinants, and implications for integrated holistic management of the arrhythmia. *Europace* 2020;**22**:1788–97. <https://doi.org/10.1093/europace/ea210>
735. Moons P, Norekvål TM, Arbelo E, Borregaard B, Casadei B, Cosyns B, *et al*. Placing patient-reported outcomes at the centre of cardiovascular clinical practice: implications for quality of care and management. *Eur Heart J* 2023;**44**:3405–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad514>
736. Allan KS, Aves T, Henry S, Banfield L, Victor JC, Dorian P, *et al*. Health-related quality of life in patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy: a systematic review and meta-analysis. *CJC Open* 2020;**2**:286–95. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.03.013>
737. Vanderhout S, Fergusson DA, Cook JA, Taljaard M. Patient-reported outcomes and target effect sizes in pragmatic randomized trials in ClinicalTrials.gov: a cross-sectional analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003896. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003896>
738. Steinberg BA, Piccini JP, Sr. Tackling patient-reported outcomes in atrial fibrillation and heart failure: identifying disease-specific symptoms? *Cardiol Clin* 2019;**37**:139–46. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.01.013>
739. Härdén M, Nyström B, Bengtson A, Medin J, Frison L, Edvardsson N. Responsiveness of AF6, a new, short, validated, atrial fibrillation-specific questionnaire—symptomatic benefit of direct current cardioversion. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;**28**:185–91. <https://doi.org/10.1007/s10840-010-9487-3>
740. Tailachidis P, Tsimtsiou Z, Galanis P, Theodorou M, Kouvelas D, Athanasakis K. The atrial fibrillation effect on Quality-of-Life (AFEQT) questionnaire: cultural adaptation and validation of the Greek version. *Hippokratia* 2016;**20**:264–7.

741. Moreira RS, Bassolli L, Coutinho E, Ferrer P, Bragança EO, Carvalho AC, *et al.* Reproducibility and reliability of the quality of life questionnaire in patients with atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol* 2016;**106**:171–81. <https://doi.org/10.5935/abc.20160026>
742. Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramírez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Europace* 2010;**12**:364–70. <https://doi.org/10.1093/europace/eup421>
743. Bragança EO, Filho BL, Maria VH, Levy D, de Paola AA. Validating a new quality of life questionnaire for atrial fibrillation patients. *Int J Cardiol* 2010;**143**:391–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.03.087>
744. International Consortium for Health Outcomes Measurement. *Atrial fibrillation data collection reference guide Version 5.0.1*. <https://connect.ichom.org/wp-content/uploads/2023/02/03-Atrial-Fibrillation-Reference-Guide-2023.5.0.1.pdf>
745. Dan GA, Dan AR, Ivanescu A, Buzea AC. Acute rate control in atrial fibrillation: an urgent need for the clinician. *Eur Heart J Suppl* 2022;**24**:D3–D10. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac022>
746. Shima N, Miyamoto K, Kato S, Yoshida T, Uchino S; AFTER-ICU study group. Primary success of electrical cardioversion for new-onset atrial fibrillation and its association with clinical course in non-cardiac critically ill patients: sub-analysis of a multicenter observational study. *J Intensive Care* 2021;**9**:46. <https://doi.org/10.1186/s40560-021-00562-8>
747. Betthausen KD, Gibson GA, Piche SL, Pope HE. Evaluation of amiodarone use for new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with septic shock. *Hosp Pharm* 2021;**56**:116–23. <https://doi.org/10.1177/0018578719868405>
748. Drikite L, Bedford JP, O'Bryan L, Petrinic T, Rajappan K, Doidge J, *et al.* Treatment strategies for new onset atrial fibrillation in patients treated on an intensive care unit: a systematic scoping review. *Crit Care* 2021;**25**:257. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03684-5>
749. Bedford JP, Johnson A, Redfern O, Gerry S, Doidge J, Harrison D, *et al.* Comparative effectiveness of common treatments for new-onset atrial fibrillation within the ICU: accounting for physiological status. *J Crit Care* 2022;**67**:149–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.11.005>
750. Iwahashi N, Takahashi H, Abe T, Okada K, Akiyama E, Matsuzawa Y, *et al.* Urgent control of rapid atrial fibrillation by landiolol in patients with acute decompensated heart failure with severely reduced ejection fraction. *Circ Rep* 2019;**1**:422–30. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-19-0076>
751. Unger M, Morelli A, Singer M, Radermacher P, Rehberg S, Trimmel H, *et al.* Landiolol in patients with septic shock resident in an intensive care unit (LANDI-SEP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;**19**:637. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-3024-6>
752. Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A, Alvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, Gonzalez-Hermosillo A, *et al.* Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol* 2015;**66**:148–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2014.11.001>
753. Krijthe BP, Leening MJ, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, *et al.* Unrecognized myocardial infarction and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Int J Cardiol* 2013;**168**:1453–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.057>
754. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA, *et al.* Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2014;**174**:107–14. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11912>
755. Kravev S, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One* 2011;**6**:e24964. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024964>
756. Coscia T, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Miró O, *et al.* Characteristics and outcomes of type 2 myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:427–34. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0043>
757. Guimaraes PO, Zakrotsky P, Goyal A, Lopes RD, Kaltenbach LA, Wang TY. Usefulness of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2019;**123**:12–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.031>
758. Erez A, Goldenberg I, Sabbag A, Nof E, Zahger D, Atar S, *et al.* Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000–2013. *Clin Cardiol* 2017;**40**:275–80. <https://doi.org/10.1002/clc.22654>
759. Vrints C, Andreotti F, Koskinas K, Rossell X, Adamo M, Ainslie J, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
760. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
761. Park DY, Wang P, An S, Grimshaw AA, Frampton J, Ohman EM, *et al.* Shortening the duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2022;**251**:101–14. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.019>
762. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, *et al.* Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2019;**40**:3757–67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732>
763. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, *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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62177-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62177-1)
764. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, *et al.* Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;**380**:1509–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1817083>
765. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, *et al.* Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;**375**:2423–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1611594>
766. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, *et al.* Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in

- atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;**377**: 1513–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>
767. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, *et al.* Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019;**394**:1335–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
768. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, *et al.* Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:747–55. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880>
769. Oldgren J, Steg PG, Hohnloser SH, Lip GYH, Kimura T, Nordaby M, *et al.* Dabigatran dual therapy with ticagrelor or clopidogrel after percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation patients with or without acute coronary syndrome: a subgroup analysis from the RE-DUAL PCI trial. *Eur Heart J* 2019;**40**:1553–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz059>
770. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagres N, Hindricks G, Collet JP, *et al.* Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace* 2020;**22**:33–46. <https://doi.org/10.1093/europace/eu2259>
771. Haller PM, Sulzgruber P, Kaufmann C, Geelhoed B, Tamargo J, Wassmann S, *et al.* Bleeding and ischaemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;**5**:226–36. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz021>
772. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, *et al.* Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an updated network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2020;**5**: 582–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175>
773. Lopes RD, Vora AN, Liaw D, Granger CB, Darius H, Goodman SG, *et al.* An open-label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: rationale and design of the AUGUSTUS trial. *Am Heart J* 2018;**200**:17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.001>
774. Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, *et al.* Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. *Circulation* 2019;**140**:1921–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308>
775. Harskamp RE, Fanaroff AC, Lopes RD, Wojdyla DM, Goodman SG, Thomas LE, *et al.* Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndromes or percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:417–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.035>
776. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, *et al.* Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. *Circulation* 2020;**141**:1618–27. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534>
777. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, *et al.* Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology* 2019;**157**:682–691.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>
778. Jeridi D, Pellat A, Ginestet C, Assaf A, Hallit R, Corre F, *et al.* The safety of long-term proton pump inhibitor use on cardiovascular health: a meta-analysis. *J Clin Med* 2022;**11**:4096. <https://doi.org/10.3390/jcm11144096>
779. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, *et al.* Effects of gastroprotection drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;**3**: 231–41. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30037-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2)
780. Fiedler KA, Maeng M, Mehili J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, *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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050>
781. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, *et al.* Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. *Circulation* 2019;**139**:604–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768>
782. Jensen T, Thrane PG, Olesen KKW, Würtz M, Mortensen MB, Gyldenkerne C, *et al.* Antithrombotic treatment beyond 1 year after percutaneous coronary intervention in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023;**9**:208–19. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaco58>
783. Vitalis A, Shantsila A, Proietti M, Vohra RK, Kay M, Olshansky B, *et al.* Peripheral arterial disease in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am J Med* 2021;**134**:514–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.08.026>
784. Wasmer K, Unrath M, Köbe J, Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, *et al.* Atrial fibrillation is a risk marker for worse in-hospital and long-term outcome in patients with peripheral artery disease. *Int J Cardiol* 2015;**199**:223–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.094>
785. Griffin WF, Salahuddin T, O'Neal WT, Soliman EZ. Peripheral arterial disease is associated with an increased risk of atrial fibrillation in the elderly. *Europace* 2016;**18**:794–8. <https://doi.org/10.1093/europace/euv369>
786. Lin LY, Lee CH, Yu CC, Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, *et al.* Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nation wide database analysis. *Atherosclerosis* 2011;**217**:292–5. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.033>
787. Su MI, Cheng YC, Huang YC, Liu CW. The impact of atrial fibrillation on one-year mortality in patients with severe lower extremity arterial disease. *J Clin Med* 2022;**11**:1936. <https://doi.org/10.3390/jcm11071936>
788. Winkel TA, Hoeks SE, Schouten O, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, *et al.* Prognosis of atrial fibrillation in patients

- with symptomatic peripheral arterial disease: data from the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**40**:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.003>
789. Nejim B, Mathlouthi A, Weaver L, Faateh M, Arhuidese I, Malas MB. Safety of carotid artery revascularization procedures in patients with atrial fibrillation. *J Vasc Surg* 2020;**72**:2069–2078.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.01.074>
790. Jones WS, Hellkamp AS, Halperin J, Piccini JP, Breithardt G, Singer DE, *et al*. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF. *Eur Heart J* 2014;**35**:242–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh492>
791. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, *et al*. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
792. Schirmer CM, Bulsara KR, Al-Mufti F, Haranhalli N, Thibault L, Hetts SW. Antiplatelets and antithrombotics in neurointerventional procedures: guideline update. *J Neurointerv Surg* 2023;**15**:1155–62. <https://doi.org/10.1136/jnis-2022-019844>
793. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, *et al*. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;**6**:I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
794. Caso V, Masuhr F. A narrative review of nonvitamin K antagonist oral anticoagulant use in secondary stroke prevention. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;**28**:2363–75. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.017>
795. Fischer U, Koga M, Strbian D, Branca M, Abend S, Trelle S, *et al*. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2023;**388**:2411–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303048>
796. Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, Wester P, Bertilsson M, Norrving B. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study. *Circulation* 2022;**146**:1056–66. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666>
797. Schreuder F, van Nieuwenhuizen KM, Hofmeijer J, Vermeer SE, Kerkhoff H, Zock E, *et al*. Apixaban versus no anticoagulation after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation in The Netherlands (APACHE-AF): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2021;**20**:907–16. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00298-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00298-2)
798. SoSTART Collaboration. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2021;**20**:842–53. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00264-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00264-7)
799. Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, *et al*. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. A cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;**195**:205–11. <https://doi.org/10.1164/rccm.201603-0618OC>
800. Gundlund A, Olesen JB, Butt JH, Christensen MA, Gislason GH, Torp-Pedersen C, *et al*. One-year outcomes in atrial fibrillation presenting during infections: a nationwide registry-based study. *Eur Heart J* 2020;**41**:1112–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz873>
801. Induruwa I, Hennebry E, Hennebry J, Thakur M, Warburton EA, Khadjooi K. Sepsis-driven atrial fibrillation and ischaemic stroke. Is there enough evidence to recommend anticoagulation? *Eur J Intern Med* 2022;**98**:32–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.10.022>
802. Ko D, Saleeba C, Sadiq H, Crawford S, Paul T, Shi Q, *et al*. Secondary precipitants of atrial fibrillation and anticoagulation therapy. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e021746. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021746>
803. Li YG, Borgi M, Lip GY. Atrial fibrillation occurring initially during acute medical illness: the heterogeneous nature of disease, outcomes and management strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;**10**:2048872618801763. <https://doi.org/10.1177/2048872618801763>
804. Lowres N, Hillis GS, Gladman MA, Kol M, Rogers J, Chow V, *et al*. Self-monitoring for recurrence of secondary atrial fibrillation following non-cardiac surgery or acute illness: a pilot study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020;**29**:100566. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100566>
805. Søgaard M, Skjøth F, Nielsen PB, Smit J, Dalager-Pedersen M, Larsen TB, *et al*. Thromboembolic risk in patients with pneumonia and new-onset atrial fibrillation not receiving anticoagulation therapy. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2213945. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13945>
806. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest* 2014;**146**:1187–95. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0003>
807. McIntyre WF, Um KJ, Cheung CC, Belley-Côté EP, Dingwall O, Devereaux PJ, *et al*. Atrial fibrillation detected initially during acute medical illness: a systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;**8**:130–41. <https://doi.org/10.1177/2048872618799748>
808. Marcus GM, Vittinghoff E, Whitman IR, Joyce S, Yang V, Nah G, *et al*. Acute consumption of alcohol and discrete atrial fibrillation events. *Ann Intern Med* 2021;**174**:1503–9. <https://doi.org/10.7326/M21-0228>
809. Marcus GM, Modrow ME, Schmid CH, Sigona K, Nah G, Yang J, *et al*. Individualized studies of triggers of paroxysmal atrial fibrillation: the I-STOP-AFib randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:167–74. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5010>
810. Lin AL, Nah G, Tang JJ, Vittinghoff E, Dewland TA, Marcus GM. Cannabis, cocaine, methamphetamine, and opiates increase the risk of incident atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2022;**43**:4933–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac558>
811. Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, Gundlund A, Andersson C, Gislason GH, *et al*. Risk of thromboembolism

- associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2027–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.088>
- ^{812.} Gundlund A, Kümler T, Bonde AN, Butt JH, Gislason GH, Torp-Pedersen C, *et al.* Comparative thromboembolic risk in atrial fibrillation with and without a secondary precipitant—Danish nationwide cohort study. *BMJ Open* 2019;**9**:e028468. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028468>
- ^{813.} Walkey AJ, Quinn EK, Winter MR, McManus DD, Benjamin EJ. Practice patterns and outcomes associated with use of anticoagulation among patients with atrial fibrillation during sepsis. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:682–90. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2181>
- ^{814.} Darwish OS, Strube S, Nguyen HM, Tanios MA. Challenges of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with severe sepsis. *Ann Pharmacother* 2013;**47**:1266–71. <https://doi.org/10.1177/1060028013500938>
- ^{815.} Quon MJ, Behloul H, Pilote L. Anticoagulant use and risk of ischemic stroke and bleeding in patients with secondary atrial fibrillation associated with acute coronary syndromes, acute pulmonary disease, or sepsis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:386–93. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.08.003>
- ^{816.} Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.043>
- ^{817.} Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, *et al.* Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2016;**374**:1911–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602002>
- ^{818.} Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J* 2023;**44**:1020–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019>
- ^{819.} Kotecha D, Castella M. Is it time to treat post-operative atrial fibrillation just like regular atrial fibrillation? *Eur Heart J* 2020;**41**:652–654a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz412>
- ^{820.} Konstantino Y, Zelnik Yovel D, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery predicts long-term atrial fibrillation and stroke. *Isr Med Assoc J* 2016;**18**:744–8.
- ^{821.} Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, *et al.* New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J* 2014;**167**:593–600.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.12.010>
- ^{822.} Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality. *Stroke* 2019;**50**:1364–71. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023921>
- ^{823.} AlTurki A, Marafi M, Proietti R, Cardinale D, Blackwell R, Dorian P, *et al.* Major adverse cardiovascular events associated with postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;**13**:e007437. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007437>
- ^{824.} Goyal P, Kim M, Krishnan U, McCullough SA, Cheung JW, Kim LK, *et al.* Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. *Eur Heart J* 2022;**43**:2971–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac285>
- ^{825.} Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2021;**111**:544–54. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104>
- ^{826.} Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B, *et al.* Postoperative atrial fibrillation and long-term risk of stroke after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2020;**142**:1320–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940>
- ^{827.} Taha A, Nielsen SJ, Bergfeldt L, Ahlsson A, Friberg L, Björck S, *et al.* New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome: a population-based nationwide study from the SWEDEHEART registry. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e017966. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017966>
- ^{828.} Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol* 2019;**16**:417–36. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5>
- ^{829.} Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, *et al.* A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;**291**:1720–9. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1720>
- ^{830.} Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, *et al.* Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:742–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.023>
- ^{831.} Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, Salvatici M, Tedeschi I, Bacchiani G, *et al.* Prevention of atrial fibrillation in high-risk patients undergoing lung cancer surgery: the PRESAGE trial. *Ann Surg* 2016;**264**:244–51. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001626>
- ^{832.} Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Hayata K, Kato T, *et al.* Randomized clinical trial of landiolol hydrochloride for the prevention of atrial fibrillation and post-operative complications after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 2017;**104**:1003–9. <https://doi.org/10.1002/bjs.10548>
- ^{833.} Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, *et al.* Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**1**:CD003611. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003611.pub3>
- ^{834.} Ozaydin M, Icli A, Yucel H, Akcay S, Peker O, Erdogan D, *et al.* Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2013;**34**:597–604. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs423>
- ^{835.} O'Neal JB, Billings F, Liu X, Shotwell MS, Liang Y, Shah AS, *et al.* Effect of preoperative beta-blocker use on outcomes following cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2017;**120**:1293–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.012>
- ^{836.} Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, *et al.* Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;**18**:103. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01564-3>
- ^{837.} Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, *et al.* A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:886–93; discussion 894–5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.074>

838. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, *et al.* A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot Study of Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 2004;**147**:636–43. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.041>
839. Buckley MS, Nolan PE, Jr, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JC. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007;**27**:360–8. <https://doi.org/10.1592/phco.27.3.360>
840. Riber LP, Christensen TD, Jensen HK, Hoejsgaard A, Pilegaard HK. Amiodarone significantly decreases atrial fibrillation in patients undergoing surgery for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:339–44; discussion 345–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.12.096>
841. Couffignal C, Amour J, Ait-Hamou N, Cholley B, Fellahi JL, Duval X, *et al.* Timing of β -blocker reintroduction and the occurrence of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Anesthesiology* 2020;**132**:267–79. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003064>
842. Piccini JP, Ahlsson A, Dorian P, Gillinov MA, Kowey PR, Mack MJ, *et al.* Design and rationale of a phase 2 study of NeurOtoxin (Botulinum Toxin Type A) for the Prevention of post-operative atrial fibrillation—the NOVA study. *Am Heart J* 2022;**245**:51–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.114>
843. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, *et al.* Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the management of perioperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;**33**:12–26. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.039>
844. Gaudino M, Sanna T, Ballman KV, Robinson NB, Hameed I, Audisio K, *et al.* Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021;**398**: 2075–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02490-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02490-9)
845. Abdelaziz A, Hafez AH, Elaraby A, Roshdy MR, Abdelaziz M, Eltobgy MA, *et al.* Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 25 randomised controlled trials. *EuroIntervention* 2023;**19**:e305–17. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00948>
846. Soletti GJ, Perezgrovas-Olaria R, Harik L, Rahouma M, Dimagli A, Alzghari T, *et al.* Effect of posterior pericardiotomy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:1090102. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1090102>
847. Conen D, Ke Wang M, Popova E, Chan MTV, Landoni G, Cata JP, *et al.* Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet* 2023;**402**:1627–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01689-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01689-6)
848. Fragão-Marques M, Teixeira F, Mancio J, Seixas N, Rocha-Neves J, Falcão-Pires I, *et al.* Impact of oral anticoagulation therapy on postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J* 2021;**19**:89. <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00342-2>
849. Neves IA, Magalhães A, Lima da Silva G, Almeida AC, Borges M, Costa J, *et al.* Anticoagulation therapy in patients with post-operative atrial fibrillation: systematic review with meta-analysis. *Vascul Pharmacol* 2022;**142**:106929. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2021.106929>
850. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, *et al.* Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997;**337**:1785–91. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712183372501>
851. Yagdi T, Nalbantgil S, Ayik F, Apaydin A, Islamoglu F, Posacioglu H, *et al.* Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**125**:1420–5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(02\)73292-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(02)73292-3)
852. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rorth R, Gundlund A, *et al.* Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:417–24. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0405>
853. Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, *et al.* Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA* 2014;**312**:616–22. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.9143>
854. Horwich P, Butth KJ, Legare JF. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery. *J Card Surg* 2013;**28**:8–13. <https://doi.org/10.1111/jocs.12033>
855. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, *et al.* Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;**371**:1839–47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60601-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60601-7)
856. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, *et al.* Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;**13**:429–38. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
857. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, *et al.* Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;**370**: 2478–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600>
858. Rubiera M, Aires A, Antonenko K, Lémeret S, Nolte CH, Putaala J, *et al.* European Stroke Organisation (ESO) guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischaemic attack of undetermined origin. *Eur Stroke J* 2022;**7**:VI. <https://doi.org/10.1177/23969873221099478>
859. von Falkenhausen AS, Feil K, Sinner MF, Schönecker S, Müller J, Wischmann J, *et al.* Atrial fibrillation risk assessment after embolic stroke of undetermined source. *Ann Neurol* 2023;**93**:479–88. <https://doi.org/10.1002/ana.26545>
860. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, *et al.* Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;**370**:2467–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376>
861. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann GF, Kermer P, Liman J, *et al.* Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF(RANDOMISED)): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;**16**:282–90. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30002-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9)

- ^{862.} Buck BH, Hill MD, Quinn FR, Butcher KS, Menon BK, Gulamhusein S, *et al.* Effect of implantable vs prolonged external electrocardiographic monitoring on atrial fibrillation detection in patients with ischemic stroke: the PER DIEM randomized clinical trial. *JAMA* 2021;**325**:2160–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.6128>
- ^{863.} Bernstein RA, Kamel H, Granger CB, Piccini JP, Sethi PP, Katz JM, *et al.* Effect of long-term continuous cardiac monitoring vs usual care on detection of atrial fibrillation in patients with stroke attributed to large- or small-vessel disease: the STROKE-AF randomized clinical trial. *JAMA* 2021;**325**:2169–77. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.6470>
- ^{864.} Tsigoulis G, Katsanos AH, Köhrmann M, Caso V, Perren F, Palaodimou L, *et al.* Duration of implantable cardiac monitoring and detection of atrial fibrillation in ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke* 2019;**21**:302–11. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.01067>
- ^{865.} Sagris D, Harrison SL, Buckley BJR, Ntaios G, Lip GYH. Long-term cardiac monitoring after embolic stroke of undetermined source: search longer, look harder. *Am J Med* 2022;**135**:e311–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.04.030>
- ^{866.} Liantinioti C, Palaodimou L, Tympas K, Parissis J, Theodorou A, Ikonomidis I, *et al.* Potential utility of neurosonology in paroxysmal atrial fibrillation detection in patients with cryptogenic stroke. *J Clin Med* 2019;**8**:2002. <https://doi.org/10.3390/jcm8112002>
- ^{867.} Tsigoulis G, Katsanos AH, Grory BM, Köhrmann M, Ricci BA, Tsioufis K, *et al.* Prolonged cardiac rhythm monitoring and secondary stroke prevention in patients with cryptogenic cerebral ischemia. *Stroke* 2019;**50**:2175–80. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025169>
- ^{868.} Favilla CG, Ingala E, Jara J, Fessler E, Cucchiara B, Messé SR, *et al.* Predictors of finding occult atrial fibrillation after cryptogenic stroke. *Stroke* 2015;**46**:1210–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007763>
- ^{869.} Lip GY, Nielsen PB. Should patients with atrial fibrillation and 1 stroke risk factor (CHA₂DS₂-VASc score 1 in men, 2 in women) be anticoagulated? Yes: even 1 stroke risk factor confers a real risk of stroke. *Circulation* 2016;**133**:1498–503; discussion 1503. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016713>
- ^{870.} Ricci B, Chang AD, Hemendinger M, Dakay K, Cutting S, Burton T, *et al.* A simple score that predicts paroxysmal atrial fibrillation on outpatient cardiac monitoring after embolic stroke of unknown source. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;**27**:1692–6. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.028>
- ^{871.} Kwong C, Ling AY, Crawford MH, Zhao SX, Shah NH. A clinical score for predicting atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Cardiology* 2017;**138**:133–40. <https://doi.org/10.1159/000476030>
- ^{872.} Li YC, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Grammatico-Guillon L, Joung B, *et al.* C(2) HEST score and prediction of incident atrial fibrillation in poststroke patients: a French nationwide study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012546. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012546>
- ^{873.} Haeusler KG, Gröschel K, Köhrmann M, Anker SD, Brachmann J, Böhm M, *et al.* Expert opinion paper on atrial fibrillation detection after ischemic stroke. *Clin Res Cardiol* 2018;**107**:871–80. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1256-9>
- ^{874.} Dilaveris PE, Antoniou CK, Caiani EG, Casado-Arroyo R, Climent A, Cluitmans M, *et al.* ESC working group on e-cardiology position paper: accuracy and reliability of electrocardiogram monitoring in the detection of atrial fibrillation in cryptogenic stroke patients: in collaboration with the Council on Stroke, the European Heart Rhythm Association, and the Digital Health Committee. *Eur Heart J Digit Health* 2022;**3**:341–58. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztac026>
- ^{875.} Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, *et al.* Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2019;**380**:1906–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813959>
- ^{876.} Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, *et al.* Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2018;**378**:2191–201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802686>
- ^{877.} Poli S, Meissner C, Baezner HJ, Kraft A, Hillenbrand F, Hobohm C, *et al.* Apixaban for treatment of embolic stroke of undetermined source (ATTICUS) randomized trial—update of patient characteristics and study timeline after interim analysis. *Eur Heart J* 2021;**42**:ehab724.2070. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2070>
- ^{878.} Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, *et al.* Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017;**135**:619–21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026681>
- ^{879.} Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, *et al.* Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>
- ^{880.} Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM, *et al.* Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:120–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004>
- ^{881.} Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, Al Suwaidi J, Ruys TPE, Johnson MR, *et al.* Atrial fibrillation or flutter during pregnancy in patients with structural heart disease: data from the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease). *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:284–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.013>
- ^{882.} Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, O'Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, *et al.* Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2019;**64**:415–22. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003>
- ^{883.} Tamirisa KP, Dye C, Bond RM, Hollier LM, Marinescu K, Vaseghi M, *et al.* Arrhythmias and heart failure in pregnancy: a dialogue on multidisciplinary collaboration. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;**9**:199. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070199>
- ^{884.} Al Bahhawi T, Aqeeli A, Harrison SL, Lane DA, Skjøth F, Buchan I, *et al.* Pregnancy-related complications and incidence of atrial fibrillation: a systematic review. *J Clin Med* 2023;**12**:1316. <https://doi.org/10.3390/jcm12041316>
- ^{885.} Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesseling JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, *et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>

886. Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy—a systematic review. *J Perinat Med* 2022;**50**:457–61. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0457>
887. Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. *Herz* 2021;**46**:323–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1>
888. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, *et al.* β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
889. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;**301**:587–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6752.587>
890. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, *et al.* Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022;**108**:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
891. Katrišis DG, Boriani G, Cosio FG, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, *et al.* European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Eur Heart J* 2017;**38**:465–511. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw301>
892. Moore JS, Teefey P, Rao K, Berlowitz MS, Chae SH, Yankowitz J. Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2012;**67**:298–312. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318253a76e>
893. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;**126**:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.11.021>
894. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;**31**:2369–429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278>
895. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;**18**:545–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00752.x>
896. Georgiopoulos G, Tsiachris D, Kordalis A, Kontogiannis C, Spartalis M, Pietri P, *et al.* Pharmacotherapeutic strategies for atrial fibrillation in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 2019;**20**:1625–36. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1621290>
897. Jensen AS, Idorn L, Nørager B, Vejlsstrup N, Sondergaard L. Anticoagulation in adults with congenital heart disease: the who, the when and the how? *Heart* 2015;**101**:424–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305576>
898. Pujol C, Niesert AC, Engelhardt A, Schoen P, Kusmenkov E, Pittrow D, *et al.* Usefulness of direct oral anticoagulants in adult congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2016;**117**:450–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.062>
899. Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, Khairy P, Ladouceur M, Niwa K, *et al.* Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. *Int J Cardiol* 2020;**299**:123–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.014>
900. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1363–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.038>
901. Caldeira D, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2018;**4**:111–8. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvx028>
902. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, Connolly HM, Grogan MA, Friedman PA, *et al.* Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2012;**154**:270–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.09.028>
903. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:1365–70. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90121-X](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90121-X)
904. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, *et al.* Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21–33 years. *Eur Heart J* 2003;**24**:190–7. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(02\)00383-4](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00383-4)
905. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, *et al.* Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017;**377**:1011–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915>
906. Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK, Tweddell JS, Bartz PJ. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-Maze procedure in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2013;**8**:434–9. <https://doi.org/10.1111/chd.12031>
907. Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, Sasako Y, Kitamura S, Kosakai Y. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Circulation* 1998;**98**:11399–402.
908. Shim H, Yang JH, Park PW, Jeong DS, Jun TG. Efficacy of the Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**46**:98–103. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2013.46.2.98>
909. Sherwin ED, Triedman JK, Walsh EP. Update on interventional electrophysiology in congenital heart disease: evolving solutions for complex hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:1032–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000313>
910. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. *J Intensive Care Med* 2015;**30**:131–40. <https://doi.org/10.1177/0885066613498053>
911. Y-Hassan S, Falhammar H. Cardiovascular manifestations and complications of pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Med* 2020;**9**:2435. <https://doi.org/10.3390/jcm9082435>
912. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC, *et al.* Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation* 2017;**136**:2100–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753>
913. Huang M, Yang S, Ge G, Zhi H, Wang L. Effects of thyroid dysfunction and the thyroid-stimulating hormone levels on the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-

- response meta-analysis from cohort studies. *Endocr Pract* 2022;**28**:822–31. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.05.008>
914. Shin DG, Kang MK, Han D, Choi S, Cho JR, Lee N. Enlarged left atrium and decreased left atrial strain are associated with atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism irrespective of conventional risk factors. *Int J Cardiovasc Imaging* 2022;**38**:613–20. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02450-6>
915. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;**331**:1249–52. <https://doi.org/10.1056/NEJM19941103311901>
916. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
917. El Sabbagh R, Azar NS, Eid AA, Azar ST. Thyroid dysfunctions due to immune check-point inhibitors: a review. *Int J Gen Med* 2020;**13**:1003–9. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S261433>
918. Gammage MD, Parle JV, Holder RL, Roberts LM, Hobbs FD, Wilson S, et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2007;**167**:928–34. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.9.928>
919. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ* 2012;**345**:e7895. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7895>
920. Kim K, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, et al. Increased risk of ischemic stroke and systemic embolism in hyperthyroidism-related atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Am Heart J* 2021;**242**:123–31. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.018>
921. Zhang J, Bisson A, Fauchier G, Bodin A, Herbert J, Ducluzeau PH, et al. Yearly incidence of stroke and bleeding in atrial fibrillation with concomitant hyperthyroidism: a national discharge database study. *J Clin Med* 2022;**11**:1342. <https://doi.org/10.3390/jcm11051342>
922. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J* 2018;**7**:55–66. <https://doi.org/10.1159/000486957>
923. Cappellani D, Papini P, Di Certo AM, Morganti R, Urbani C, Manetti L, et al. Duration of exposure to thyrotoxicosis increases mortality of compromised AIT patients: the role of early thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;**105**:dgaa464. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa464>
924. Trevisan C, Piovesan F, Lucato P, Zanforlini BM, De Rui M, Maggi S, et al. Parathormone, vitamin D and the risk of atrial fibrillation in older adults: a prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;**29**:939–45. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.05.064>
925. Pepe J, Cipriani C, Curione M, Biamonte F, Colangelo L, Danese V, et al. Reduction of arrhythmias in primary hyperparathyroidism, by parathyroidectomy, evaluated with 24-h ECG monitoring. *Eur J Endocrinol* 2018;**179**:117–24. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0948>
926. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol* 2017;**177**:R297–308. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0485>
927. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:41–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4)
928. Bollati M, Lopez C, Bioletto F, Ponzetto F, Ghigo E, Maccario M, et al. Atrial fibrillation and aortic ectasia as complications of primary aldosteronism: focus on pathophysiological aspects. *Int J Mol Sci* 2022;**23**:2111. <https://doi.org/10.3390/ijms23042111>
929. Kim KJ, Hong N, Yu MH, Lee H, Lee S, Lim JS, et al. Time-dependent risk of atrial fibrillation in patients with primary aldosteronism after medical or surgical treatment initiation. *Hypertension* 2021;**77**:1964–73. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.120.16909>
930. Larsson SC, Lee WH, Burgess S, Allara E. Plasma cortisol and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;**106**:e2521–6. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab219>
931. Di Dalmazi G, Vicennati V, Pizzi C, Mosconi C, Tucci L, Balacchi C, et al. Prevalence and incidence of atrial fibrillation in a large cohort of adrenal incidentalomas: a long-term study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;**105**:dgaa270. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa270>
932. Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Acromegaly and cardiovascular outcomes: a cohort study. *Eur Heart J* 2022;**43**:1491–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab822>
933. Polina I, Jansen HJ, Li T, Moghtadaei M, Bohne LJ, Liu Y, et al. Loss of insulin signaling may contribute to atrial fibrillation and atrial electrical remodeling in type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;**117**:7990–8000. <https://doi.org/10.1073/pnas.1914853117>
934. Lee YB, Han K, Kim B, Lee SE, Jun JE, Ahn J, et al. Risk of early mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes: a comparison with type 2 diabetes, a nationwide study. *Cardiovasc Diabetol* 2019;**18**:157. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0953-7>
935. Bisson A, Bodin A, Fauchier G, Herbert J, Angoulvant D, Ducluzeau PH, et al. Sex, age, type of diabetes and incidence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a nationwide analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2021;**20**:24. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01216-7>
936. Dahlqvist S, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S, Pivodic A, Wedel H, Kosiborod M, et al. Risk of atrial fibrillation in people with type 1 diabetes compared with matched controls from the general population: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;**5**:799–807. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30262-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30262-0)
937. Cai X, Li J, Cai W, Chen C, Ma J, Xie Z, et al. Meta-analysis of type 1 diabetes mellitus and risk of cardiovascular disease. *J Diabetes Complications* 2021;**35**:107833. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107833>
938. Zellerhoff S, Pistulli R, Monnig G, Hinterseer M, Beckmann BM, Kobe J, et al. Atrial arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;**20**:401–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01339.x>
939. Johnson JN, Tester DJ, Perry J, Salisbury BA, Reed CR, Ackerman MJ. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in

- congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2008;**5**: 704–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.02.007>
940. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, *et al.* Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;**108**:965–70. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000085071.28695.C4>
941. Borggrefe M, Wolpert C, Antzelevitch C, Veltmann C, Giustetto C, Gaita F, *et al.* Short QT syndrome genotype-phenotype correlations. *J Electrocardiol* 2005;**38**:75–80. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2005.06.009>
942. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, *et al.* Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;**27**:2440–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl185>
943. Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jais P, *et al.* Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2004;**25**:879–84. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.01.004>
944. Francis J, Antzelevitch C. Atrial fibrillation and Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1149–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.062>
945. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, *et al.* Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:587–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.038>
946. Collob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:802–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.048>
947. Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, Miura D, Banba K, Nagase S, *et al.* Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome relationships of gene mutation, electrophysiology, and clinical backgrounds. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1169–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.060>
948. Rodríguez-Manero M, Namdar M, Sarkozy A, Casado-Arroyo R, Ricciardi D, de Asmundis C, *et al.* Prevalence, clinical characteristics and management of atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2013;**111**:362–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.10.012>
949. Choi YJ, Choi EK, Han KD, Jung JH, Park J, Lee E, *et al.* Temporal trends of the prevalence and incidence of atrial fibrillation and stroke among Asian patients with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide population-based study. *Int J Cardiol* 2018;**273**:130–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.038>
950. Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, *et al.* Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1991–2002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.029>
951. Klopotoski M, Kwapiszewska A, Kukula K, Jamiolkowski J, Dabrowski M, Derejko P, *et al.* Clinical and echocardiographic parameters as risk factors for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2018;**41**:1336–40. <https://doi.org/10.1002/clc.23050>
952. Rowin EJ, Orfanos A, Estes NAM, Wang W, Link MS, Maron MS, *et al.* Occurrence and natural history of clinically silent episodes of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;**119**:1862–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.040>
953. Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, *et al.* Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multi-center study-part 2. *Circulation* 2013;**128**:1739–47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001941>
954. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**:e001002. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001002>
955. Sumitomo N, Sakurada H, Taniguchi K, Matsumura M, Abe O, Miyashita M, *et al.* Association of atrial arrhythmia and sinus node dysfunction in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2007;**71**:1606–9. <https://doi.org/10.1253/circj.71.1606>
956. Sy RW, Collob MH, Klein CJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, *et al.* Arrhythmia characterization and long-term outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2011;**8**:864–71. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.048>
957. van Velzen HG, Theuns DA, Yap SC, Michels M, Schinkel AF. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;**119**:100–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.092>
958. Bourfiss M, Te Riele AS, Mast TP, Cramer MJ, Van Der Heijden J, Van Veen TAB, *et al.* Influence of genotype on structural atrial abnormalities and atrial fibrillation or flutter in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:1420–8. <https://doi.org/10.1111/jce.13094>
959. Camm CF, James CA, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, te Riele AS, *et al.* Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2013;**10**:1661–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.08.032>
960. Chu AF, Zado E, Marchlinski FE. Atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2010;**106**:720–2. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.031>
961. Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, Brekke PH, Berge KE, Leren TP, *et al.* Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J* 2018;**39**:853–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx596>
962. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, *et al.* Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of lamin A/C mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2299–307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.058>
963. Mussigbrodt A, Knopp H, Efimova E, Weber A, Bertagnolli L, Hilbert S, *et al.* Supraventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associate with long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardias. *Europace* 2018;**20**:1182–7. <https://doi.org/10.1093/europace/eux179>
964. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, *et al.* Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1250–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.044>
965. Saguner AM, Ganahl S, Kraus A, Baldinger SH, Medeiros-Domingo A, Saguner AR, *et al.* Clinical role of atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circ J* 2014;**78**:2854–61. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0474>

966. Tonet JL, Castro-Miranda R, Iwa T, Poulain F, Frank R, Fontaine GH. Frequency of su- praventricular tachyarrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 1991;**67**:1153. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90886-P](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90886-P)
967. van Rijsingen IA, Nannenberga EA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, *et al.* Gender-specific differences in major cardiac events and mortality in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail* 2013;**15**:376–84. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs191>
968. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, *et al.* Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006;**12**: 726–33. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.08.002>
969. Li S, Zhang C, Liu N, Bai H, Hou C, Wang J, *et al.* Genotype-positive status is associated with poor prognoses in patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e009910. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009910>
970. Stollberger C, Blazek G, Winkler-Dworak M, Finsterer J. Atrial fibrillation in left ven- tricular noncompaction with and without neuromuscular disorders is associated with a poor prognosis. *Int J Cardiol* 2009;**133**:41–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.11.099>
971. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, Wolff MR, Porcu M, Frenneaux M, *et al.* Missense muta- tions in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med* 1999;**341**:1715–24. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412302>
972. Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, Brugada R. Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:394–6. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.40621.x>
973. Olesen MS, Yuan L, Liang B, Holst AG, Nielsen N, Nielsen JB, *et al.* High prevalence of long QT syndrome-associated SCN5A variants in patients with early-onset lone atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;**5**:450–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.962597>
974. Pappone C, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Sala S, Sacco FM, *et al.* New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. *Eur Heart J* 2009;**30**:2985–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp326>
975. Peters S. Atrial arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy: at the beginning or at the end of the disease story? *Circ J* 2015;**79**:446. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1193>
976. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, *et al.* Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2017;**136**:2420–36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029267>
977. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, Maragna R, Chiodaroli E, Orphanou N, *et al.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2540–50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.951>
978. Giustetto C, Cerrato N, Gribaudo E, Scrocco C, Castagno D, Richiardi E, *et al.* Atrial fibrillation in a large population with Brugada electrocardiographic pattern: prevalence, management, and correlation with prognosis. *Heart Rhythm* 2014;**11**:259–65. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.043>
979. Beckmann BM, Holinski-Feder E, Walter MC, Haserück N, Reithmann C, Hinterseer M, *et al.* Laminopathy presenting as familial atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2010;**145**: 394–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.024>
980. Pizzale S, Collob MH, Gow R, Birnie DH. Sudden death in a young man with catecho- laminergic polymorphic ventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:1319–21. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01211.x>
981. Sugiyasu A, Oginosawa Y, Nogami A, Hata Y. A case with catecholaminergic poly- morphic ventricular tachycardia unmasked after successful ablation of atrial tachycar- dias from pulmonary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**:e21–4. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02519.x>
982. Veltmann C, Kuschyk J, Schimpf R, Streitner F, Schoene N, Borggrefe M, *et al.* Prevention of inappropriate ICD shocks in patients with Brugada syndrome. *Clin Res Cardiol* 2010;**99**:37–44. <https://doi.org/10.1007/s00392-009-0075-4>
983. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;**41**:655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
984. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fib- rillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome. *N Engl J Med* 1979;**301**:1080–5. <https://doi.org/10.1056/NEJM197911153012003>
985. Morady F, DiCarlo LA, Jr, Baerman JM, De Buitelir M. Effect of propranolol on ven- tricular rate during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:492–6. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04511.x>
986. Sellers TD, Jr, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. *Circulation* 1977;**56**:260–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.56.2.260>
987. Glatzer KA, Dorostkar PC, Yang Y, Lee RJ, Van Hare GF, Keung E, *et al.* Electrophysiological effects of ibutilide in patients with accessory pathways. *Circulation* 2001;**104**:1933–9. <https://doi.org/10.1161/hc4101.097538>
988. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff–Parkinson–White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1987;**9**:1357–63. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(87\)80478-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80478-3)
989. Simonian SM, Lotfipour S, Wall C, Langdorf MI. Challenging the superiority of amiodar- one for rate control in Wolff–Parkinson–White and atrial fibrillation. *Intern Emerg Med* 2010;**5**:421–6. <https://doi.org/10.1007/s11739-010-0385-6>
990. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023; **44**:3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
991. Hu YF, Liu CJ, Chang PM, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, *et al.* Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. *Int J Cardiol* 2013;**165**:355–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.08.036>
992. Mosarla RC, Vaduganathan M, Qamar A, Moslehi J, Piazza G, Giugliano RP. Anticoagulation strategies in patients

- with cancer: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1336–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.017>
993. Malavasi VL, Fantecchi E, Gianolio L, Pesce F, Longo G, Marietta M, *et al.* Atrial fibrillation in patients with active malignancy and use of anticoagulants: under-prescription but no adverse impact on all-cause mortality. *Eur J Intern Med* 2019;**59**:27–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.10.012>
994. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into oncocardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:945–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.026>
995. Yun JP, Choi EK, Han KD, Park SH, Jung JH, Ahn HJ, *et al.* Risk of atrial fibrillation according to cancer type: a nationwide population-based study. *JACC CardioOncol* 2021;**3**: 221–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.006>
996. Alexandre J, Salem JE, Moslehi J, Sassier M, Ropert C, Cautela J, *et al.* Identification of anticancer drugs associated with atrial fibrillation: analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;**7**:312–20. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvao037>
997. Guha A, Fradley MG, Dent SF, Weintraub NL, Lustberg MB, Alonso A, *et al.* Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-medicare analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:300–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745>
998. Pastori D, Marang A, Bisson A, Menichelli D, Herbert J, Lip GYH, *et al.* Thromboembolism, mortality, and bleeding in 2,435,541 atrial fibrillation patients with and without cancer: a nationwide cohort study. *Cancer* 2021;**127**:2122–9. <https://doi.org/10.1002/cncr.33470>
999. Asperg S, Yu L, Gigante B, Smedby KE, Singer DE. Risk of ischemic stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation and cancer. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;**29**: 104560. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104560>
1000. D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, Lamberts M, Smedegaard L, Nielsen D, *et al.* CHA(2)DS(2)-VASc score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:651–8. <https://doi.org/10.1177/2047487318759858>
1001. Chen ST, Hellkamp AS, Becker RC, Berkowitz SD, Breithardt G, Fox KAA, *et al.* Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: observations from ROCKET AF. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;**5**:145–52. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy040>
1002. Melloni C, Dunning A, Granger CB, Thomas L, Khouri MG, Garcia DA, *et al.* Efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and a history of cancer: insights from the ARISTOTLE trial. *Am J Med* 2017;**130**:1440–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.06.026>
1003. Fanola CL, Ruff CT, Murphy SA, Jin J, Duggal A, Babilonia NA, *et al.* Efficacy and safety of edoxaban in patients with active malignancy and atrial fibrillation: analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008987. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008987>
1004. Sawant AC, Kumar A, McCray W, Tetewsky S, Parone L, Sridhara S, *et al.* Superior safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in patients with atrial fibrillation and underlying cancer: a national veterans affairs database study. *J Geriatr Cardiol* 2019;**16**:706–9. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.006>
1005. Shah S, Norby FL, Datta YH, Lutsey PL, MacLehose RF, Chen LY, *et al.* Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation. *Blood Adv* 2018;**2**:200–9. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017010694>
1006. Mariani MV, Magnocavallo M, Straito M, Piro A, Severino P, Iannucci G, *et al.* Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2021;**51**:419–29. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02304-3>
1007. Deitelzweig S, Keshishian AV, Zhang Y, Kang A, Dhamane AD, Luo X, *et al.* Effectiveness and safety of oral anticoagulants among nonvalvular atrial fibrillation patients with active cancer. *JACC CardioOncol* 2021;**3**:411–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.004>
1008. Lin YS, Kuan FC, Chao TF, Wu M, Chen SW, Chen MC, *et al.* Mortality associated with the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cancer patients: dabigatran versus rivaroxaban. *Cancer Med* 2021;**10**:7079–88. <https://doi.org/10.1002/cam4.4241>
1009. Atterman A, Asplund K, Friberg L, Engdahl J. Use of oral anticoagulants after ischemic stroke in patients with atrial fibrillation and cancer. *J Intern Med* 2020;**288**: 457–68. <https://doi.org/10.1111/joim.13092>
1010. Atterman A, Friberg L, Asplund K, Engdahl J. Net benefit of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and active cancer: a nationwide cohort study. *Europace* 2020;**22**:58–65. <https://doi.org/10.1093/europace/euz306>
1011. Falanga A, Leader A, Ambaglio C, Bagoly Z, Castaman G, Elalamy I, *et al.* EHA guidelines on management of antithrombotic treatments in thrombocytopenic patients with cancer. *Hemasphere* 2022;**6**:e750. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000750>
1012. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, *et al.* Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J* 2019;**40**:1756–63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453>
1013. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, *et al.* Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) aorta and peripheral vascular diseases, WG e-cardiology, WG thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPPCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
1014. Proietti M, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, Marin F, *et al.* Impact of clinical phenotypes on management and outcomes in European atrial fibrillation patients: a report from the ESC-EHRA EURObservational Research Programme in AF (EORP-AF) general long-term registry. *BMC Med* 2021;**19**:256. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02120-3>
1015. Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, *et al.* Epidemiology and impact of frailty in patients with

- atrial fibrillation in Europe. *Age Ageing* 2022;**51**: afac192. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac192>
1016. Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, Anker S, Benetos A, Boriani G, *et al*. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2023;**25**:1249–76. <https://doi.org/10.1093/europace/euac123>
 1017. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;**381**:752–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
 1018. Villani ER, Tummolo AM, Palmer K, Gravina EM, Vetrano DL, Bernabei R, *et al*. Frailty and atrial fibrillation: a systematic review. *Eur J Intern Med* 2018;**56**:33–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.018>
 1019. Hang F, Chen J, Wang Z, Yan J, Wu Y. Association between the frailty and new-onset atrial fibrillation/flutter among elderly hypertensive patients. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:881946. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.881946>
 1020. Steinberg BA, Holmes DN, Ezekowitz MD, Fonarow GC, Kowey PR, Mahaffey KW, *et al*. Rate versus rhythm control for management of atrial fibrillation in clinical practice: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J* 2013;**165**:622–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.12.019>
 1021. Ko D, Lin KJ, Bessette LG, Lee SB, Walkey AJ, Cheng S, *et al*. Trends in use of oral anticoagulants in older adults with newly diagnosed atrial fibrillation, 2010–2020. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2242964. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42964>
 1022. Bul M, Shaikh F, McDonagh J, Ferguson C. Frailty and oral anticoagulant prescription in adults with atrial fibrillation: a systematic review. *Aging Med (Milton)* 2023;**6**: 195–206. <https://doi.org/10.1002/agm2.12214>
 1023. Hu J, Zhou Y, Cai Z. Outcome of novel oral anticoagulant versus warfarin in frail elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Acta Clin Belg* 2023;**78**:367–77. <https://doi.org/10.1080/17843286.2023.2179908>
 1024. Zeng S, Zheng Y, Jiang J, Ma J, Zhu W, Cai X. Effectiveness and safety of DOACs vs. warfarin in patients with atrial fibrillation and frailty: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:907197. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.907197>
 1025. Grymonprez M, Petrovic M, De Backer TL, Steurbaut S, Lahousse L. Impact of frailty on the effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024;**10**:55–65. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad019>
 1026. Kim D, Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, *et al*. Effectiveness and safety of anticoagulation therapy in frail patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2022;**53**:1873–82. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036757>
 1027. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, *et al*. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Circulation* 2018;**138**:37–47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031658>
 1028. Da Costa A, Thévenin J, Roche F, Romeyer-Bouchard C, Abdellaoui L, Messier M, *et al*. Results from the Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter. *Circulation* 2006;**114**:1676–81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638395>
 1029. Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, *et al*. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1898–904. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00635-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00635-5)
 1030. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2007;**4**:1029–33. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.04.002>
 1031. De Bortoli A, Shi LB, Ohm OJ, Hoff PI, Schuster P, Solheim E, *et al*. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavo-tricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. *Scand Cardiovasc J* 2017;**51**:123–8. <https://doi.org/10.1080/14017431.2017.1304570>
 1032. Rahman F, Wang N, Yin X, Ellinor PT, Lubitz SA, LeLorier PA, *et al*. Atrial flutter: clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm* 2016;**13**:233–40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.07.031>
 1033. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, *et al*. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
 1034. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke* 2021;**16**:217–21. <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
 1035. Alonso A, Alam AB, Kamel H, Subbian V, Qian J, Boerwinkle E, *et al*. Epidemiology of atrial fibrillation in the all of US research program. *PLoS One* 2022;**17**:e0265498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265498>
 1036. Ghelani KP, Chen LY, Norby FL, Soliman EZ, Koton S, Alonso A. Thirty-year trends in the incidence of atrial fibrillation: the ARIC study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023583. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023583>
 1037. Williams BA, Chamberlain AM, Blankenship JC, Hylek EM, Voyce S. Trends in atrial fibrillation incidence rates within an integrated health care delivery system, 2006 to 2018. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e2014874. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14874>
 1038. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, *et al*. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the Biomarker Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation* 2017;**136**:1588–97. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981>
 1039. Rodriguez CJ, Soliman EZ, Alonso A, Swett K, Okin PM, Goff DC, Jr, *et al*. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the multi-ethnic study

- of atherosclerosis. *Ann Epidemiol* 2015;**25**:71–6, 76.e1. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.11.024>
- ¹⁰⁴⁰ Ugowe FE, Jackson LR, 2nd, Thomas KL. Racial and ethnic differences in the prevalence, management, and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1337–45. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.019>
- ¹⁰⁴¹ Volgman AS, Bairey Merz CN, Benjamin EJ, Curtis AB, Fang MC, Lindley KJ, et al. Sex and race/ethnicity differences in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2812–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.045>
- ¹⁰⁴² Chung SC, Sofat R, Acosta-Mena D, Taylor JA, Lambiase PD, Casas JP, et al. Atrial fibrillation epidemiology, disparity and healthcare contacts: a population-wide study of 5.6 million individuals. *Lancet Reg Health Eur* 2021;**7**:100157. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100157>
- ¹⁰⁴³ Svennberg E, Tjong F, Goette A, Akoum N, Di Biase L, Bordachar P, et al. How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. *Europace* 2022;**24**:979–1005. <https://doi.org/10.1093/europace/euac038>
- ¹⁰⁴⁴ Spatz ES, Ginsburg GS, Rumsfeld JS, Turakhia MP. Wearable digital health technologies for monitoring in cardiovascular medicine. *N Engl J Med* 2024;**390**:346–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301903>
- ¹⁰⁴⁵ Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. *J Fam Pract* 2006;**55**:130–4.
- ¹⁰⁴⁶ Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Asirvatham SJ, Deshmukh AJ, Gersh BJ, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet* 2019;**394**:861–7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31721-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31721-0)
- ¹⁰⁴⁷ Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;**9**:iii–iv, ix–x, 1–74. <https://doi.org/10.3310/hta9400>
- ¹⁰⁴⁸ Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;**44**:3357–64. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001884>
- ¹⁰⁴⁹ Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012;**43**:2689–94. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.654954>
- ¹⁰⁵⁰ Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scand Cardiovasc J* 2009;**43**:163–8. <https://doi.org/10.1080/14017430802593435>
- ¹⁰⁵¹ Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Pasma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace* 2014;**16**:1291–5. <https://doi.org/10.1093/europace/euu057>
- ¹⁰⁵² Kearley K, Selwood M, Van den Bruel A, Thompson M, Mant D, Hobbs FR, et al. Triage tests for identifying atrial fibrillation in primary care: a diagnostic accuracy study comparing single-lead ECG and modified BP monitors. *BMJ Open* 2014;**4**:e004565. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004565>
- ¹⁰⁵³ Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* 2014;**127**:95.e11–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.10.003>
- ¹⁰⁵⁴ Turakhia MP, Hoang DD, Zimetbaum P, Miller JD, Froelicher VF, Kumar UN, et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. *Am J Cardiol* 2013;**112**:520–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.04.017>
- ¹⁰⁵⁵ Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;**36**:328–33. <https://doi.org/10.1111/pace.12053>
- ¹⁰⁵⁶ Turakhia MP, Ullal AJ, Hoang DD, Than CT, Miller JD, Friday KJ, et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: the Screening Study for Undiagnosed Atrial Fibrillation (STUDY-AF). *Clin Cardiol* 2015;**38**:285–92. <https://doi.org/10.1002/clc.22387>
- ¹⁰⁵⁷ Rooney MR, Soliman EZ, Lutsey PL, Norby FL, Loehr LR, Mosley TH, et al. Prevalence and characteristics of subclinical atrial fibrillation in a community-dwelling elderly population: the ARIC study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007390. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007390>
- ¹⁰⁵⁸ Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wohlfahrt P, Wegerich S, et al. Continuous wearable monitoring analytics predict heart failure hospitalization: the LINK-HF multicenter study. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e006513. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006513>
- ¹⁰⁵⁹ Ganne C, Talkad SN, Srinivas D, Somanna S. Ruptured blebs and racing hearts: automatic cardiac changes in neurosurgeons during microsurgical clipping of aneurysms. *Br J Neurosurg* 2016;**30**:450–2. <https://doi.org/10.3109/02688697.2016.1159656>
- ¹⁰⁶⁰ Smith WM, Riddell F, Madon M, Gleva MJ. Comparison of diagnostic value using a small, single channel, P-wave centric sternal ECG monitoring patch with a standard 3-lead Holter system over 24 hours. *Am Heart J* 2017;**185**:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.11.006>
- ¹⁰⁶¹ Olson JA, Fouts AM, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Utility of mobile cardiac outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;**18**:473–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00779.x>
- ¹⁰⁶² Derkac WM, Finkelmeier JR, Horgan DJ, Hutchinson MD. Diagnostic yield of asymptomatic arrhythmias detected by mobile cardiac outpatient telemetry and autotrigger looping event cardiac monitors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;**28**:1475–8. <https://doi.org/10.1111/jce.13342>
- ¹⁰⁶³ Teplitzky BA, McRoberts M, Ghanbari H. Deep learning for comprehensive ECG annotation. *Heart Rhythm* 2020;**17**:881–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.015>
- ¹⁰⁶⁴ Jeon E, Oh K, Kwon S, Son H, Yun Y, Jung ES, et al. A lightweight deep learning model for fast electrocardiographic beats classification with a wearable cardiac monitor: development and validation study. *JMIR Med Inform* 2020;**8**:e17037. <https://doi.org/10.2196/17037>

- ¹⁰⁶⁵ Breteler MJMM, Huizinga E, van Loon K, Leenen LPH, Dohmen DAJ, Kalkman CJ, *et al.* Reliability of wireless monitoring using a wearable patch sensor in high-risk surgical patients at a step-down unit in The Netherlands: a clinical validation study. *BMJ Open* 2018;**8**:e020162. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020162>
- ¹⁰⁶⁶ Hopkins L, Stacey B, Robinson DBT, James OP, Brown C, Egan RJ, *et al.* Consumer-grade biosensor validation for examining stress in healthcare professionals. *Physiol Rep* 2020;**8**:e14454. <https://doi.org/10.14814/phy2.14454>
- ¹⁰⁶⁷ Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, *et al.* Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: the mStoPS randomized clinical trial. *JAMA* 2018;**320**: 146–55. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.8102>
- ¹⁰⁶⁸ Elliot CA, Hamlin MJ, Lizamore CA. Validity and reliability of the hexoskin wearable biometric vest during maximal aerobic power testing in elite cyclists. *J Strength Cond Res* 2019;**33**:1437–44. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002005>
- ¹⁰⁶⁹ Eysenck W, Freemantle N, Sulke N. A randomized trial evaluating the accuracy of AF detection by four external ambulatory ECG monitors compared to permanent pacemaker AF detection. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;**57**:361–9. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00515-0>
- ¹⁰⁷⁰ Fabregat-Andres O, Munoz-Macho A, Adell-Beltran G, Ibanez-Catala X, Macia A, Facila L. Evaluation of a new shirt-based electrocardiogram device for cardiac screening in soccer players: comparative study with treadmill ergospirometry. *Cardiol Res* 2014;**5**:101–7. <https://doi.org/10.14740/cr333w>
- ¹⁰⁷¹ Feito Y, Moriarty TA, Mangine G, Monahan J. The use of a smart-textile garment during high-intensity functional training: a pilot study. *J Sports Med Phys Fitness* 2019;**59**: 947–54. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08689-9>
- ¹⁰⁷² Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Moya A, Sanchis M, Bustamante A, *et al.* Yield of atrial fibrillation detection with textile wearable Holter from the acute phase of stroke: pilot study of crypto-AF registry. *Int J Cardiol* 2018;**251**:45–50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.063>
- ¹⁰⁷³ Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, *et al.* iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol* 2013;**165**:193–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.220>
- ¹⁰⁷⁴ Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, *et al.* Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2381–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.003>
- ¹⁰⁷⁵ Lubitz SA, Faranesh AZ, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, Pagoto S, *et al.* Rationale and design of a large population study to validate software for the assessment of atrial fibrillation from data acquired by a consumer tracker or smartwatch: the Fitbit heart study. *Am Heart J* 2021;**238**:16–26. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.04.003>
- ¹⁰⁷⁶ Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, *et al.* Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;**381**: 1909–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183>
- ¹⁰⁷⁷ Saghir N, Aggarwal A, Soneji N, Valencia V, Rodgers G, Kurian T. A comparison of manual electrocardiographic interval and waveform analysis in lead 1 of 12-lead ECG and apple watch ECG: a validation study. *Cardiovasc Digit Health J* 2020;**1**: 30–6. <https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2020.07.002>
- ¹⁰⁷⁸ Seshadri DR, Bittel B, Browsky D, Houghtaling P, Drummond CK, Desai MY, *et al.* Accuracy of apple watch for detection of atrial fibrillation. *Circulation* 2020;**141**: 702–3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044126>
- ¹⁰⁷⁹ Zhang H, Zhang J, Li HB, Chen YX, Yang B, Guo YT, *et al.* Validation of single centre pre-mobile atrial fibrillation apps for continuous monitoring of atrial fibrillation in a real-world setting: pilot cohort study. *J Med Internet Res* 2019;**21**:e14909. <https://doi.org/10.2196/14909>
- ¹⁰⁸⁰ Fan YY, Li YC, Li J, Cheng WK, Shan ZL, Wang YT, *et al.* Diagnostic performance of a smart device with photoplethysmography technology for atrial fibrillation detection: pilot study (Pre-mAFA II registry). *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;**7**:e11437. <https://doi.org/10.2196/11437>
- ¹⁰⁸¹ Brito R, Mondouagne LP, Stettler C, Combescure C, Burri H. Automatic atrial fibrillation and flutter detection by a handheld ECG recorder, and utility of sequential finger and precordial recordings. *J Electrocardiol* 2018;**51**:1135–40. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.10.093>
- ¹⁰⁸² Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, *et al.* Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. *Europace* 2017;**19**:29–39. <https://doi.org/10.1093/europace/euw025>
- ¹⁰⁸³ Nigolian A, Dayal N, Nigolian H, Stettler C, Burri H. Diagnostic accuracy of multi-lead ECGs obtained using a pocket-sized bipolar handheld event recorder. *J Electrocardiol* 2018;**51**:278–81. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.11.004>
- ¹⁰⁸⁴ Magnusson P, Lyren A, Mattsson G. Diagnostic yield of chest and thumb ECG after cryptogenic stroke, Transient ECG Assessment in Stroke Evaluation (TEASE): an observational trial. *BMJ Open* 2020;**10**:e037573. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037573>
- ¹⁰⁸⁵ Carnlöf C, Schenck-Gustafsson K, Jensen-Urstad M, Insulander P. Instant electrocardiogram feedback with a new digital technique reduces symptoms caused by palpitations and increases health-related quality of life (the RedHeart study). *Eur J Cardiovasc Nurs* 2021;**20**:402–10. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvaa031>
- ¹⁰⁸⁶ Haverkamp HT, Fosse SO, Schuster P. Accuracy and usability of single-lead ECG from smartphones—a clinical study. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2019;**19**:145–9. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2019.02.006>
- ¹⁰⁸⁷ Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, *et al.* Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med* 2019;**25**:70–4. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0240-2>
- ¹⁰⁸⁸ Bekker CL, Noordergraaf F, Teerenstra S, Pop G, van den Bemt BJF. Diagnostic accuracy of a single-lead portable ECG device for measuring QTc prolongation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2020;**25**:e12683. <https://doi.org/10.1111/anec.12683>
- ¹⁰⁸⁹ Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, *et al.* Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;**11**:1362–8. <https://doi.org/10.1093/europace/eup262>
- ¹⁰⁹⁰ Guan J, Wang A, Song W, Obore N, He P, Fan S, *et al.* Screening for arrhythmia with the new portable single-lead

- electrocardiographic device (SnapECG): an application study in community-based elderly population in Nanjing, China. *Aging Clin Exp Res* 2021;**33**:133–40. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01512-4>
- ¹⁰⁹¹ Svennberg E, Stridh M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, *et al.* Safe automatic one-lead electrocardiogram analysis in screening for atrial fibrillation. *Europace* 2017;**19**:1449–53. <https://doi.org/10.1093/europace/euw286>
- ¹⁰⁹² Musat DL, Milstein N, Mittal S. Implantable loop recorders for cryptogenic stroke (plus real-world atrial fibrillation detection rate with implantable loop recorders). *Card Electrophysiol Clin* 2018;**10**:111–8. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.11.011>
- ¹⁰⁹³ Sakhi R, Theuns D, Szili-Torok T, Yap SC. Insertable cardiac monitors: current indications and devices. *Expert Rev Med Devices* 2019;**16**:45–55. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1557046>
- ¹⁰⁹⁴ Tomson TT, Passman R. The reveal LINQ insertable cardiac monitor. *Expert Rev Med Devices* 2015;**12**:7–18. <https://doi.org/10.1586/17434440.2014.953059>
- ¹⁰⁹⁵ Ciconte G, Saviano M, Giannelli L, Calovic Z, Baldi M, Ciaccio C, *et al.* Atrial fibrillation detection using a novel three-vector cardiac implantable monitor: the atrial fibrillation detect study. *Europace* 2017;**19**:1101–8. <https://doi.org/10.1093/europace/euw181>
- ¹⁰⁹⁶ Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, *et al.* Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;**3**: 141–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.877852>
- ¹⁰⁹⁷ Mittal S, Rogers J, Sarkar S, Koehler J, Warman EN, Tomson TT, *et al.* Real-world performance of an enhanced atrial fibrillation detection algorithm in an insertable cardiac monitor. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1624–30. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.010>
- ¹⁰⁹⁸ Nölker G, Mayer J, Boldt LH, Seidl K VVAND, Massa T, Kollum M, *et al.* Performance of an implantable cardiac monitor to detect atrial fibrillation: results of the DETECT AF study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:1403–10. <https://doi.org/10.1111/jce.13089>
- ¹⁰⁹⁹ Sanders P, Pürerfellner H, Pokushalov E, Sarkar S, Di Bacco M, Maus B, *et al.* Performance of a new atrial fibrillation detection algorithm in a miniaturized insertable cardiac monitor: results from the reveal LINQ usability study. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1425–30. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.03.005>
- ¹¹⁰⁰ Chan PH, Wong CK, Poh YC, Pun L, Leung WW, Wong YF, *et al.* Diagnostic performance of a smartphone-based photoplethysmographic application for atrial fibrillation screening in a primary care setting. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003428. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003428>
- ¹¹⁰¹ Mc MD, Chong JW, Soni A, Saczynski JS, Esa N, Napolitano C, *et al.* PULSE-SMART: pulse-based arrhythmia discrimination using a novel smartphone application. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:51–7. <https://doi.org/10.1111/jce.12842>
- ¹¹⁰² Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, Verbrugge F, Vandervoort P, Vaes B. Mobile phone-based use of the photoplethysmography technique to detect atrial fibrillation in primary care: diagnostic accuracy study of the FibriCheck app. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;**7**:e12284. <https://doi.org/10.2196/12284>
- ¹¹⁰³ Rozen G, Vaid J, Hosseini SM, Kaadan MI, Rafael A, Roka A, *et al.* Diagnostic accuracy of a novel mobile phone application for the detection and monitoring of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2018;**121**:1187–91. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.035>
- ¹¹⁰⁴ O'Sullivan JW, Grigg S, Crawford W, Turakhia MP, Perez M, Ingelsson E, *et al.* Accuracy of smartphone camera applications for detecting atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e202064. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2064>
- ¹¹⁰⁵ Koenig N, Seeck A, Eckstein J, Mainka A, Huebner T, Voss A, *et al.* Validation of a new heart rate measurement algorithm for fingertip recording of video signals with smartphones. *Telemed J E Health* 2016;**22**:631–6. <https://doi.org/10.1089/tmj.2015.0212>
- ¹¹⁰⁶ Krivoshei L, Weber S, Burkard T, Maseli A, Brasier N, Kühne M, *et al.* Smart detection of atrial fibrillation†. *Europace* 2017;**19**:753–7. <https://doi.org/10.1093/europace/euw125>
- ¹¹⁰⁷ Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, Messineo FC. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. *Am J Hypertens* 2009;**22**:848–52. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.98>
- ¹¹⁰⁸ Chen Y, Lei L, Wang JG. Atrial fibrillation screening during automated blood pressure measurement—comment on “diagnostic accuracy of new algorithm to detect atrial fibrillation in a home blood pressure monitor”. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;**19**: 1148–51. <https://doi.org/10.1111/jch.13081>
- ¹¹⁰⁹ Kane SA, Blake JR, McArdle FJ, Langley P, Sims AJ. Opportunistic detection of atrial fibrillation using blood pressure monitors: a systematic review. *Open Heart* 2016;**3**: e000362. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000362>
- ¹¹¹⁰ Kario K. Evidence and perspectives on the 24-hour management of hypertension: hemodynamic biomarker-initiated ‘anticipation medicine’ for zero cardiovascular event. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;**59**:262–81. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.04.001>
- ¹¹¹¹ Jaakkola J, Jaakkola S, Lahdenoja O, Hurnanen T, Koivisto T, Pänkää M, *et al.* Mobile phone detection of atrial fibrillation with mechanocardiography: the MODE-AF study (mobile phone detection of atrial fibrillation). *Circulation* 2018;**137**:1524–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032804>
- ¹¹¹² Couderc JP, Kyal S, Mestha LK, Xu B, Peterson DR, Xia X, *et al.* Detection of atrial fibrillation using contactless facial video monitoring. *Heart Rhythm* 2015;**12**: 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.08.035>
- ¹¹¹³ Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, Au ACK, Freedman B, Poh YC, *et al.* High-throughput, contact-free detection of atrial fibrillation from video with deep learning. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:105–7. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4004>
- ¹¹¹⁴ Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, Chan SC, Chan LH, Lam KM, *et al.* Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008585. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008585>
- ¹¹¹⁵ Tsouri GR, Li Z. On the benefits of alternative color spaces for noncontact heart rate measurements using standard red-green-blue cameras. *J Biomed Opt* 2015;**20**: 048002. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.4.048002>
- ¹¹¹⁶ Chan J, Rea T, Gollakota S, Sunshine JE. Contactless cardiac arrest detection using smart devices. *NPJ Digit Med* 2019;**2**:52. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0128-7>

1117. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, *et al.* Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2365–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.019>
1118. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, *et al.* Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the Fitbit heart study. *Circulation* 2022;**146**:1415–24. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291>
1119. Lopez Perales CR, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, Lațcu DG, Milman A, *et al.* Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: a systematic review. *Europace* 2021;**23**:11–28. <https://doi.org/10.1093/europace/euraa139>
1120. Gill S, Bunting KV, Sartini C, Cardoso VR, Choreishi N, Uh HW, *et al.* Smartphone detection of atrial fibrillation using photoplethysmography: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2022;**108**:1600–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320417>
1121. Mant J, Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Murray ET, Holder R, *et al.* Accuracy of diagnosing atrial fibrillation on electrocardiogram by primary care practitioners and interpretative diagnostic software: analysis of data from screening for atrial fibrillation in the elderly (SAFE) trial. *BMJ* 2007;**335**:380. <https://doi.org/10.1136/bmj.39227.551713.AE>
1122. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, *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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583>
1123. Duarte R, Stainthorpe A, Greenhalgh J, Richardson M, Nevitt S, Mahon J, *et al.* Lead-I ECG for detecting atrial fibrillation in patients with an irregular pulse using single time point testing: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2020;**24**:1–164. <https://doi.org/10.3310/hta24030>
1124. Mannhart D, Lischer M, Knecht S, du Fay de Lavallaz J, Strebel I, Serban T, *et al.* Clinical validation of 5 direct-to-consumer wearable smart devices to detect atrial fibrillation: BASEL wearable study. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:232–42. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.09.011>
1125. Paul Nordin A, Carnlöf C, Insulander P, Mohammad Ali A, Jensen-Urstad M, Saluveer O, *et al.* Validation of diagnostic accuracy of a handheld, smartphone-based rhythm recording device. *Expert Rev Med Devices* 2023;**20**:55–61. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2171290>
1126. Gill SK, Barsky A, Guan X, Bunting KV, Karwath A, Tica O, *et al.* Consumer wearable devices to evaluate dynamic heart rate with digoxin versus beta-blockers: the RATE-AF randomised trial. *Nat Med* 2024;**30**:2030–2036. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03094-4>
1127. Kahwati LC, Asher GN, Kadro ZO, Keen S, Ali R, Coker-Schwimmer E, *et al.* Screening for atrial fibrillation: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2022;**327**:368–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21811>
1128. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening. *J Med Screen* 2005;**12**:12–9. <https://doi.org/10.1258/0969141053279086>
1129. Whitfield R, Ascensão R, da Silva GL, Almeida AG, Pinto FJ, Caldeira D. Screening strategies for atrial fibrillation in the elderly population: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2023;**112**:705–15. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02117-9>
1130. Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Borgi M, Rocco AD, Farcomeni A, *et al.* Epidemiology of subclinical atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices: a systematic review and meta-regression. *Eur J Intern Med* 2022;**103**:84–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.023>
1131. Healey JS, Alings M, Ha A, Leong-Sit P, Birnie DH, de Graaf JJ, *et al.* Subclinical atrial fibrillation in older patients. *Circulation* 2017;**136**:1276–83. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028845>
1132. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns H, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, *et al.* Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J* 2017;**38**:1339–44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>
1133. Kemp Gudmundsdottir K, Fredriksson T, Svennberg E, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, *et al.* Stepwise mass screening for atrial fibrillation using N-terminal B-type natriuretic peptide: the STROKESTOP II study. *Europace* 2020;**22**:24–32. <https://doi.org/10.1093/europace/euz255>
1134. Williams K, Modi RN, Dymond A, Hoare S, Powell A, Burt J, *et al.* Cluster randomised controlled trial of screening for atrial fibrillation in people aged 70 years and over to reduce stroke: protocol for the pilot study for the SAFER trial. *BMJ Open* 2022;**12**:e065066. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065066>
1135. Elbadawi A, Sedhom R, Gad M, Hamed M, Elwagdy A, Barakat AF, *et al.* Screening for atrial fibrillation in the elderly: a network meta-analysis of randomized trials. *Eur J Intern Med* 2022;**105**:38–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.015>
1136. McIntyre WF, Diederichsen SZ, Freedman B, Schnabel RB, Svennberg E, Healey JS. Screening for atrial fibrillation to prevent stroke: a meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac044. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac044>
1137. Lyth J, Svennberg E, Bernfort L, Aronsson M, Frykman V, Al-Khalili F, *et al.* Cost-effectiveness of population screening for atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Eur Heart J* 2023;**44**:196–204. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac547>
1138. Lubitz SA, Atlas SJ, Ashburner JM, Lipsanopoulos ATT, Borowsky LH, Guan W, *et al.* Screening for atrial fibrillation in older adults at primary care visits: VITAL-AF randomized controlled trial. *Circulation* 2022;**145**:946–54. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057014>
1139. Uittenbogaart SB, Verbiest-van Gurp N, Lucassen WAM, Winkens B, Nielsen M, Erkens PMG, *et al.* Opportunistic screening versus usual care for detection of atrial fibrillation in primary care: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2020;**370**:m3208. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3208>
1140. Kaasenbrood F, Hollander M, de Bruijn SH, Dolmans CP, Tieleman RG, Hoes AW, *et al.* Opportunistic screening versus usual care for diagnosing atrial fibrillation in general practice: a cluster randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2020;**70**:e427–33. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X708161>
1141. Petryszyn P, Niewinski P, Staniak A, Piotrowski P, Well A, Well M, *et al.* Effectiveness of screening for atrial fibrillation and its determinants. A meta-analysis. *PLoS One* 2019;**14**:e0213198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213198>
1142. Wang Q, Richardson TC, Sanderson E, Tudball MJ, Ala-Korpela M, Davey Smith G, *et al.* A phenome-wide bidirectional

- Mendelian randomization analysis of atrial fibrillation. *Int J Epidemiol* 2022;**51**:1153–66. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaco41>
- ¹¹⁴³ Siddiqi HK, Vinayagamoorthy M, Gencer B, Ng C, Pester J, Cook NR, *et al.* Sex differences in atrial fibrillation risk: the VITAL rhythm study. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1027–35. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2825>
- ¹¹⁴⁴ Lu Z, Aribas E, Geurts S, Roeters van Lennep JE, Ikram MA, Bos MM, *et al.* Association between sex-specific risk factors and risk of new-onset atrial fibrillation among women. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2229716. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.29716>
- ¹¹⁴⁵ Wong GR, Nalliah CJ, Lee G, Voskoboinik A, Chieng D, Prabhu S, *et al.* Sex-related differences in atrial remodeling in patients with atrial fibrillation: relationship to ablation outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022;**15**:e009925. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009925>
- ¹¹⁴⁶ Mokgokong R, Schnabel R, Witt H, Miller R, Lee TC. Performance of an electronic health record-based predictive model to identify patients with atrial fibrillation across countries. *PLoS One* 2022;**17**:e0269867. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269867>
- ¹¹⁴⁷ Schnabel RB, Witt H, Walker J, Ludwig M, Geelhoed B, Kossack N, *et al.* Machine learning-based identification of risk-factor signatures for undiagnosed atrial fibrillation in primary prevention and post-stroke in clinical practice. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;**9**:16–23. <https://doi.org/10.1093/ehjccco/qcac013>
- ¹¹⁴⁸ Himmelreich JCL, Veelers L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert H, *et al.* Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2020;**22**:684–94. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa005>
- ¹¹⁴⁹ Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e56–528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- ¹¹⁵⁰ Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, *et al.* Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost* 2017;**117**:837–50. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0825>
- ¹¹⁵¹ Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, *et al.* Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2012;**14**:8–27. <https://doi.org/10.1093/europace/eur241>
- ¹¹⁵² Lu Z, Tilly MJ, Geurts S, Aribas E, Roeters van Lennep J, de Groot NMS, *et al.* Sex-specific anthropometric and blood pressure trajectories and risk of incident atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:1744–55. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac083>
- ¹¹⁵³ Giacomantonio NB, Bredin SS, Foulds HJ, Warburton DE. A systematic review of the health benefits of exercise rehabilitation in persons living with atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2013;**29**:483–91. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.07.003>
- ¹¹⁵⁴ Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, *et al.* Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J* 2013;**34**:3624–31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi188>
- ¹¹⁵⁵ Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Bawner CA, *et al.* Cardiorespiratory fitness and risk of incident atrial fibrillation: results from the Henry Ford exercise testing (FIT) project. *Circulation* 2015;**131**:1827–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833>
- ¹¹⁵⁶ Kwok CS, Anderson SG, Myint PK, Mamas MA, Loke YK. Physical activity and incidence of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014;**177**:467–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.104>
- ¹¹⁵⁷ Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace* 2009;**11**:1156–9. <https://doi.org/10.1093/europace/eup197>
- ¹¹⁵⁸ Cheng M, Hu Z, Lu X, Huang J, Gu D. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Can J Cardiol* 2014;**30**:448–54. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.12.026>
- ¹¹⁵⁹ Conen D, Chiuvé SE, Everett BM, Zhang SM, Buring JE, Albert CM. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am J Clin Nutr* 2010;**92**:509–14. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29627>
- ¹¹⁶⁰ Shen J, Johnson VM, Sullivan LM, Jacques PF, Magnani JW, Lubitz SA, *et al.* Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham heart study. *Am J Clin Nutr* 2011;**93**:261–6. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001305>
- ¹¹⁶¹ Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, *et al.* 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham heart study: a cohort study. *Lancet* 2015;**386**:154–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61774-8)
- ¹¹⁶² Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol* 1994;**74**:236–41. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90363-8)
- ¹¹⁶³ Lip GYH, Collet JP, de Caterina R, Fauchier L, Lane DA, Larsen TB, *et al.* Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: executive summary of a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, Endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Thromb Haemost* 2017;**117**:2215–36. <https://doi.org/10.1160/TH-17-10-0709>
- ¹¹⁶⁴ Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. *JAMA* 1994;**271**:840–4. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036>
- ¹¹⁶⁵ Michniewicz E, Młodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease—double trouble. *Adv Med Sci* 2018;**63**:30–5. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005>
- ¹¹⁶⁶ Loomba RS, Buelow MW, Aggarwal S, Arora RR, Kovach J, Ginde S. Arrhythmias in adults with congenital heart disease: what are risk factors for specific arrhythmias?

- Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:353–61. <https://doi.org/10.1111/pace.12983>
- ¹¹⁶⁷ Siland JE, Geelhoed B, Roselli C, Wang B, Lin HJ, Weiss S, *et al*. Resting heart rate and incident atrial fibrillation: a stratified Mendelian randomization in the AFGen consortium. *PLoS One* 2022;**17**:e0268768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268768>
- ¹¹⁶⁸ Geurts S, Tilly MJ, Arshi B, Stricker BHC, Kors JA, Deckers JW, *et al*. Heart rate variability and atrial fibrillation in the general population: a longitudinal and Mendelian randomization study. *Clin Res Cardiol* 2023;**112**:747–58. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02072-5>
- ¹¹⁶⁹ Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* 2018;**32**:501–11. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004>
- ¹¹⁷⁰ Nakanishi K, Daimon M, Fujiu K, Iwama K, Yoshida Y, Hirose K, *et al*. Prevalence of glucose metabolism disorders and its association with left atrial remodelling before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2023;**25**: euad119. <https://doi.org/10.1093/europace/euad119>
- ¹¹⁷¹ Kim J, Kim D, Jang E, Kim D, You SC, Yu HT, *et al*. Associations of high-normal blood pressure and impaired fasting glucose with atrial fibrillation. *Heart* 2023;**109**:929–35. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322094>
- ¹¹⁷² Lee SS, Ae Kong K, Kim D, Lim YM, Yang PS, Yi JE, *et al*. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. *Eur Heart J* 2017;**38**:2599–607. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx316>
- ¹¹⁷³ Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, *et al*. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2011;**123**:2946–53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982>
- ¹¹⁷⁴ Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, Benjamin EJ, de Boer IH, Deo R, *et al*. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson heart study, the multi-ethnic study of atherosclerosis, and the cardiovascular health study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;**12**:1386–98. <https://doi.org/10.2215/CJN.01860217>
- ¹¹⁷⁵ Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:725–32. <https://doi.org/10.1111/jce.13458>
- ¹¹⁷⁶ Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, *et al*. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2017;**32**: 181–92. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0232-4>
- ¹¹⁷⁷ May AM, Blackwell T, Stone PH, Stone KL, Cawthon PM, Sauer WH, *et al*. Central sleep-disordered breathing predicts incident atrial fibrillation in older men. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;**193**:783–91. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1523OC>
- ¹¹⁷⁸ Tung P, Levitzky YS, Wang R, Weng J, Quan SF, Gottlieb DJ, *et al*. Obstructive and central sleep apnea and the risk of incident atrial fibrillation in a community cohort of men and women. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004500. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004500>
- ¹¹⁷⁹ Desai R, Patel U, Singh S, Bhuva R, Fong HK, Nunna P, *et al*. The burden and impact of arrhythmia in chronic obstructive pulmonary disease: insights from the national in-patient sample. *Int J Cardiol* 2019;**281**:49–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.074>
- ¹¹⁸⁰ O'Neal WT, Efird JT, Qureshi WT, Yeboah J, Alonso A, Heckbert SR, *et al*. Coronary artery calcium progression and atrial fibrillation: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e003786. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003786>
- ¹¹⁸¹ Chen LY, Leening MJ, Norby FL, Roetker NS, Hofman A, Franco OH, *et al*. Carotid intima-media thickness and arterial stiffness and the risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), and the Rotterdam study. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e002907. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002907>
- ¹¹⁸² Geurts S, Brunborg C, Papageorgiou G, Ikram MA, Kavousi M. Subclinical measures of peripheral atherosclerosis and the risk of new-onset atrial fibrillation in the general population: the Rotterdam study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023967. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023967>
- ¹¹⁸³ Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, *et al*. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrio-ventricular block. *JAMA* 2009;**301**:2571–7. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.888>
- ¹¹⁸⁴ Alonso A, Jensen PN, Lopez FL, Chen LY, Psaty BM, Folsom AR, *et al*. Association of sick sinus syndrome with incident cardiovascular disease and mortality: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *PLoS One* 2014;**9**:e109662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109662>
- ¹¹⁸⁵ Bodin A, Bisson A, Gaborit C, Herbert J, Clementy N, Babuty D, *et al*. Ischemic stroke in patients with sinus node disease, atrial fibrillation, and other cardiac conditions. *Stroke* 2020;**51**:1674–81. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029048>
- ¹¹⁸⁶ Bunch TJ, May HT, Bair TL, Anderson JL, Crandall BG, Cutler MJ, *et al*. Long-term natural history of adult Wolff-Parkinson-White syndrome patients treated with and without catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1465–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003013>
- ¹¹⁸⁷ Chang SH, Kuo CF, Chou IJ, See LC, Yu KH, Luo SF, *et al*. Association of a family history of atrial fibrillation with incidence and outcomes of atrial fibrillation: a population-based family cohort study. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:863–70. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1855>
- ¹¹⁸⁸ Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, *et al*. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;**291**:2851–5. <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2851>
- ¹¹⁸⁹ Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, *et al*. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2010;**304**:2263–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1690>
- ¹¹⁹⁰ Zoller B, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K. High familial risk of atrial fibrillation/atrial flutter in multiplex families: a nationwide family study in Sweden. *J Am Heart Assoc* 2013;**2**:e003384. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.003384>
- ¹¹⁹¹ Ko D, Benson MD, Ngo D, Yang Q, Larson MG, Wang TJ, *et al*. Proteomics profiling and risk of new-onset atrial fibrillation: Framingham heart study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010976. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010976>

- ¹¹⁹². Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, *et al*. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 2018;**50**:1219–24. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>
- ¹¹⁹³. Buckley BJR, Harrison SL, Gupta D, Fazio-Eynullayeva E, Underhill P, Lip GYH. Atrial fibrillation in patients with cardiomyopathy: prevalence and clinical outcomes from real-world data. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e021970. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021970>
- ¹¹⁹⁴. Chen M, Ding N, Mok Y, Mathews L, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, *et al*. Growth differentiation factor 15 and the subsequent risk of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Clin Chem* 2022;**68**:1084–93. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac096>
- ¹¹⁹⁵. Chua W, Purmah Y, Cardoso VR, Gkoutos GV, Tull SP, Neculau G, *et al*. Data-driven discovery and validation of circulating blood-based biomarkers associated with prevalent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2019;**40**:1268–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy815>
- ¹¹⁹⁶. Brady PF, Chua W, Nehaj F, Connolly DL, Khashaba A, Purmah YJV, *et al*. Interactions between atrial fibrillation and natriuretic peptide in predicting heart failure hospitalization or cardiovascular death. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e022833. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022833>
- ¹¹⁹⁷. Werhahn SM, Becker C, Mende M, Haarmann H, Nolte K, Laufs U, *et al*. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:100–9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13703>
- ¹¹⁹⁸. Geelhoed B, Börschel CS, Niiranen T, Palosaari T, Havulinna AS, Fouodo CJK, *et al*. Assessment of causality of natriuretic peptides and atrial fibrillation and heart failure: a Mendelian randomization study in the FINRISK cohort. *Europace* 2020;**22**:1463–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa158>
- ¹¹⁹⁹. Toprak B, Brandt S, Brederbeck J, Gianfagna F, Vishram-Nielsen JKK, Ojeda FM, *et al*. Exploring the incremental utility of circulating biomarkers for robust risk prediction of incident atrial fibrillation in European cohorts using regressions and modern machine learning methods. *Europace* 2023;**25**:812–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euac260>
- ¹²⁰⁰. Benz AP, Hijazi Z, Lindbäck J, Connolly SJ, Eikelboom JW, Oldgren J, *et al*. Biomarker-based risk prediction with the ABC-AF scores in patients with atrial fibrillation not receiving oral anticoagulation. *Circulation* 2021;**143**:1863–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053100>
- ¹²⁰¹. Monrad M, Sajadieh A, Christensen JS, Ketzel M, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, *et al*. Long-term exposure to traffic-related air pollution and risk of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Environ Health Perspect* 2017;**125**:422–7. <https://doi.org/10.1289/EHP392>
- ¹²⁰². Walkey AJ, Greiner MA, Heckbert SR, Jensen PN, Piccini JP, Sinner MF, *et al*. Atrial fibrillation among medicare beneficiaries hospitalized with sepsis: incidence and risk factors. *Am Heart J* 2013;**165**:949–955.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.03.020>
- ¹²⁰³. Svensson T, Kitlinski M, Engstrom G, Melander O. Psychological stress and risk of incident atrial fibrillation in men and women with known atrial fibrillation genetic risk scores. *Sci Rep* 2017;**7**:42613. <https://doi.org/10.1038/srep42613>
- ¹²⁰⁴. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB, Sr, Benjamin EJ. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham offspring study. *Circulation* 2004;**109**:1267–71. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118535.15205.8F>
- ¹²⁰⁵. Chen LY, Bigger JT, Hickey KT, Chen H, Lopez-Jimenez C, Banerji MA, *et al*. Effect of intensive blood pressure lowering on incident atrial fibrillation and P-wave indices in the ACCORD blood pressure trial. *Am J Hypertens* 2016;**29**:1276–82. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv172>
- ¹²⁰⁶. Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, Rodriguez CJ, Chang TI, Bates JT, *et al*. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension* 2020;**75**:1491–6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766>
- ¹²⁰⁷. Larstorp ACK, Stokke IM, Kjeldsen SE, Hecht Olsen M, Okin PM, Devereux RB, *et al*. Antihypertensive therapy prevents new-onset atrial fibrillation in patients with isolated systolic hypertension: the LIFE study. *Blood Press* 2019;**28**:317–26. <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1633905>
- ¹²⁰⁸. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, *et al*. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1832–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.070>
- ¹²⁰⁹. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, *et al*. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (eplerenone in mild patients hospitalization and Survival study in heart failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1598–603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.063>
- ¹²¹⁰. Wang M, Zhang Y, Wang Z, Liu D, Mao S, Liang B. The effectiveness of SGLT2 inhibitor in the incidence of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with type 2 diabetes mellitus/heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2022;**14**:1620–37. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-550>
- ¹²¹¹. Yin Z, Zheng H, Guo Z. Effect of sodium-glucose cotransporter protein 2 inhibitors on arrhythmia in heart failure patients with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:902923. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.902923>
- ¹²¹². Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, *et al*. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study). *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2319–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.029>
- ¹²¹³. Chan YH, Chen SW, Chao TF, Kao YW, Huang CY, Chu PH. The impact of weight loss related to risk of new-onset atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. *Cardiovasc Diabetol* 2021;**20**:93. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01285-8>
- ¹²¹⁴. Mishima RS, Verdichio CV, Noubiap JJ, Ariyaratnam JP, Gallagher C, Jones D, *et al*. Self-reported physical activity and atrial fibrillation risk: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2021;**18**:520–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.017>
- ¹²¹⁵. Elliott AD, Linz D, Mishima R, Kadhimi K, Gallagher C, Middeldorp ME, *et al*. Association between physical activity and risk of incident arrhythmias in 402 406 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. *Eur Heart J* 2020;**41**:1479–86. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz897>
- ¹²¹⁶. Jin MN, Yang PS, Song C, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, *et al*. Physical activity and risk of atrial fibrillation: a nationwide cohort

- study in general population. *Sci Rep* 2019;**9**: 13270. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49686-w>
1217. Khurshid S, Weng LC, Al-Alusi MA, Halford JL, Haimovich JS, Benjamin EJ, *et al.* Accelerometer-derived physical activity and risk of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2021;**42**:2472–83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab250>
 1218. Tikkanen E, Gustafsson S, Ingelsson E. Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: longitudinal analyses in the UK biobank study. *Circulation* 2018;**137**:2583–91. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032432>
 1219. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jørgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, *et al.* Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø study. *Eur Heart J* 2016;**37**:2307–13. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw059>
 1220. Csengeri D, Sprünker NA, Di Castelnuovo A, Niiranen T, Vishram-Nielsen JK, Costanzo S, *et al.* Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. *Eur Heart J* 2021;**42**:1170–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa953>
 1221. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, *et al.* Alcohol and incident atrial fibrillation – a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;**246**:46–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.133>
 1222. Tu SJ, Gallagher C, Elliott AD, Linz D, Pitman BM, Hendriks JML, *et al.* Risk thresholds for total and beverage-specific alcohol consumption and incident atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;**7**:1561–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.05.013>
 1223. Lee JW, Roh SY, Yoon WS, Kim J, Jo E, Bae DH, *et al.* Changes in alcohol consumption habits and risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:49–58. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad270>
 1224. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, *et al.* Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and *in vitro* studies. *Cardiovasc Diabetol* 2014;**13**: 123. <https://doi.org/10.1186/s12933-014-0123-x>
 1225. Tseng CH. Metformin use is associated with a lower incidence of hospitalization for atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Med (Lausanne)* 2021; **7**:592901. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.592901>
 1226. Li WJ, Chen XQ, Xu LL, Li YQ, Luo BH. SGLT2 inhibitors and atrial fibrillation in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol* 2020;**19**:130. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01105-5>
 1227. Srivatsa UN, Malhotra P, Zhang XJ, Beri N, Xing G, Brunson A, *et al.* Bariatric surgery to alleviate occurrence of atrial fibrillation hospitalization—BLOC-AF. *Heart Rhythm* 2020;**1**:96–102. <https://doi.org/10.1016/j.hrroo.2020.04.004>
 1228. Hoskuldottir G, Sattar N, Miftaraj M, Naslund I, Ottosson J, Franzen S, *et al.* Potential effects of bariatric surgery on the incidence of heart failure and atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity and on mortality in patients with preexisting heart failure: a nationwide, matched, observational cohort study. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019323. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019323>
 1229. Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, Sharma K, Watthanasuntorn K, Lertjitbanjong P, *et al.* Incident atrial fibrillation in patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J* 2020;**50**:810–7. <https://doi.org/10.1111/imj.14436>
 1230. Lynch KT, Mehaffey JH, Hawkins RB, Hassinger TE, Hallowell PT, Kirby JL. Bariatric surgery reduces incidence of atrial fibrillation: a propensity score-matched analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2019;**15**:279–85. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.11.021>
 1231. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström L, Karason K. Bariatric surgery and the risk of new-onset atrial fibrillation in Swedish obese subjects. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2497–504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.940>
 1232. Okin PM, Hille DA, Larstorp AC, Wachtell K, Kjeldsen SE, Dahlöf B, *et al.* Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Hypertension* 2015;**66**:368–73. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728>
 1233. Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, Olsen MH, Horneštam B, Dahlöf B, *et al.* Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End point reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:712–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.068>
 1234. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA, *et al.* Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008;**26**:403–11. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f35c67>
 1235. Schaer BA, Schneider C, Jick SS, Conen D, Osswald S, Meier CR. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2010;**152**:78–84. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00005>
 1236. Dewland TA, Soliman EZ, Yamal JM, Davis BR, Alonso A, Albert CM, *et al.* Pharmacologic prevention of incident atrial fibrillation: long-term results from the ALLHAT (antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e005463. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005463>
 1237. Butt JH, Docherty KF, Jhund PS, de Boer RA, Böhm M, Desai AS, *et al.* Dapagliflozin and atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: insights from DAPA-HF. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:513–25. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2381>
 1238. Liu X, Liu H, Wang L, Zhang L, Xu Q. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE* 2022;**17**:e0263131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263131>
 1239. Hess PL, Jackson KP, Hasselblad V, Al-Khatib SM. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rep* 2013;**15**:330. <https://doi.org/10.1007/s11886-012-0330-6>
 1240. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, *et al.* Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the action to control cardiovascular risk in diabetes study). *Am J Cardiol* 2014;**114**:1217–22. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.045>
 1241. Nantsupawat T, Wongcharoen W, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of metformin on atrial and

- ventricular arrhythmias: evidence from cell to patient. *Cardiovasc Diabetol* 2020;**19**:198. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01176-4>
- ¹²⁴². Chang CY, Yeh YH, Chan YH, Liu JR, Chang SH, Lee HF, *et al*. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor decreases the risk of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes: a nationwide cohort study in Taiwan. *Cardiovasc Diabetol* 2017;**16**:159. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0640-5>
- ¹²⁴³. Ostropolets A, Elias PA, Reyes MV, Wan EY, Pajvani UB, Hripcsak G, *et al*. Metformin is associated with a lower risk of atrial fibrillation and ventricular arrhythmias compared with sulfonylureas: an observational study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; **14**:e009115. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009115>
- ¹²⁴⁴. Proietti R, Lip GYH. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: an additional management option for patients with atrial fibrillation? *Diabetes Obes Metab* 2022;**24**: 1897–900. <https://doi.org/10.1111/dom.14818>
- ¹²⁴⁵. Karamichalakis N, Kolovos V, Paraskevaidis I, Tsougos E. A new hope: sodium-glucose cotransporter-2 inhibition to prevent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;**9**:236. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080236>
- ¹²⁴⁶. Lee S, Zhou J, Leung KSK, Wai AKC, Jeevaratnam K, King E, *et al*. Comparison of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor and dipeptidyl peptidase-4 inhibitor on the risks of new-onset atrial fibrillation, stroke and mortality in diabetic patients: a propensity score-matched study in Hong Kong. *Cardiovasc Drugs Ther* 2023;**37**: 561–9. <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07319-x>
- ¹²⁴⁷. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: finding optimal ranges for health. *Heart Rhythm* 2017;**14**: 1713–20. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.001>
- ¹²⁴⁸. Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, *et al*. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2021;**55**:1233–8. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-103994>