



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## **Anàlisi del procés assistencial de la fibril·lació auricular en els serveis d'urgències hospitalaris**

Irene Cabello Zamora



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License.**



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

Salut/



Bellvitge  
Hospital Universitari

IDIBELL   
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

## ANÀLISI DEL PROCÉS ASSISTENCIAL DE LA FIBRIL·LACIÓ AURICULAR EN ELS SERVEIS D'URGÈNCIES HOSPITALARIS

Memòria de tesi doctoral presentada per **Irene Cabello Zamora** per optar al grau de doctora en Medicina per la Universitat de Barcelona

Dirigida per Dr. Javier Jacob Rodríguez. Servei d'Urgències. Hospital Universitari de Bellvitge i Dr. Josep Maria Mòdol Deltell. Direcció assistencial Hospital Germans Trias i Pujol.

Tutor: Dr. Roman Pallarès Giner. Universitat de Barcelona. Hospital Universitari de Bellvitge.

Programa de doctorat de Medicina i Recerca Translacional. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona.

Juny de 2022

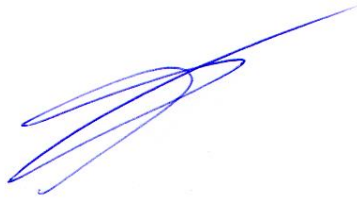


JAVIER JACOB RODRÍGUEZ, Doctor en Medicina per la Universitat de Barcelona i JOSEP MARIA MÒDOL DELTELL, Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona, fan constar que la tesi doctoral que porta per títol "ANÀLISI DEL PROCÉS ASSISTÈNCIAL DE LA FIBRIL·LACIÓ AURICULAR EN ELS SERVEIS D'URGÈNCIES HOSPITALARIS" i que presenta IRENE CABELLO ZAMORA, s'ha realitzat sota la nostra tutela al Servei d'Urgències de l'Hospital Universitari de Bellvitge.

S'han complert els codis ètics i de bones pràctiques i no tenim coneixement de que s'hagi produït cap plagi. Considerem que aquesta tesi està conclosa i que compleix les condicions d'originalitat i rigor científic necessàries, per a ser presentada amb l'objectiu de poder ser jutjada pel tribunal corresponent.

Per a que així quedi constància, firmen el següent document:

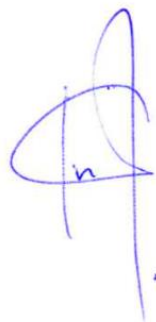
Dr. Javier Jacob Rodríguez



Dr. Josep Maria Mòdol Deltell



Irene Cabello Zamora





## AGRAÏMENTS

Una tesi doctoral té molts significats. D'entrada, evidentment, un significat científic i investigador, de provar la vàlua investigadora del doctorand. Un significat també acadèmic, perquè és el grau més alt de reconeixement que concedeix la universitat. Però alhora té un significat creatiu, perquè s'intenta aportar quelcom de nou. Un significat filosòfic, perquè s'intenten generar noves idees i coneixements a partir de la reflexió i l'argumentació racional. Un significat potser altruista, perquè la idea és poder compartir el resultat de la tesi. I per últim i no menys important, un significat romàntic, perquè representa la recerca del coneixement pel simple plaer de cercar-lo. És innegable però, que independentment del significat que un li vulgui donar, una tesi implica una dedicació i un esforç perllongats en el temps i que només per això, ja mereix un cert grau de reconeixement.

En aquest llarg, tortuós, capritxós camí però alhora enriquidor, de creixença i maduració personal que ha comportat escriure aquesta tesi, vull agrair a les persones que m'han acompanyat i m'han ajudat a fer-la possible.

Al grup URGFAICS, pel seu esforç, la seva col·laboració i el seu suport, sense els quals aquesta tesi no hauria pogut veure la llum.

Als meus directors de tesi, Josep Maria i Javi, per guiar-me i motivar-me en aquest camí. A Javi, especialment, per ser també company del dia a dia i aconsellar-me, ajudar-me i orientar-me.

Al meu pare, per ser, ara i sempre, el meu referent intel·lectual, la persona que més he admirat mai, i l'impulsor del significat romàntic d'aquesta tesi, per haver cregut en mi des del primer dia i haver-m'ho demostrat, que ho fa encara més valuós.

A la meva mare, per la seva presència i la seva constància, per donar-me ajuda incondicional en totes aquelles petites coses que acaben sent tan grans i per regalar-me temps per arribar a tot.

A tots aquells que sempre hi són i formen part de mi.

A tots aquells que mantenen la il·lusió.

A les meves filles, Berta, Duna i Gal·la, d'ulls curiosos, que encara són petites per entendre els significats però que confio que ho facin amb els anys.

Al meu company, Oriol, per aguantar-me, engrescar-me, suportar-me, animar-me i acompanyar-me en aquest trajecte i en l'aventura de vida, que és el més important.

*Se puede afirmar, sin exagerar, que la observación y la búsqueda de similitudes y diferencias son la base de todo el conocimiento humano.*

Alfred Nobel

## ÍNDEX

<b>INTRODUCCIÓ</b> .....	13
- Definició de fibril·lació auricular.....	15
- Classificació de la fibril·lació auricular.....	19
- Fisiopatologia.....	23
- Factors de risc i comorbiditats.....	31
- Epidemiologia.....	36
- Situació actual de la fibril·lació auricular als serveis d'Urgències.....	41
- Maneig agut de la fibril·lació auricular.....	43
○ A: anticoagulació i prevenció de l'íctus.....	44
○ B: bon control de símptomes.....	52
○ C: control de factors de risc i comorbiditats.....	62
 <b>HIPÒTESI I OBJECTIUS</b>	
- Hipòtesi.....	71
- Objectius.....	73
 <b>MATERIAL, MÈTODES I MATERIALS EN PRODUCCIÓ CIENTÍFICA</b>	
- Estudi 1.....	77
- Estudi 2.....	87
- Estudi 3.....	97
- Estudi 4.....	109
 <b>DISCUSSIÓ</b> .....	122



## **CONCLUSIONS**

- Conclusions.....133
- Conclusió final.....135

## **BIBLIOGRAFIA.....137**

## ABREVIATURES I ACRÒNIMS

- ACO: anticoagulant oral
- AHRE: *atrial high-rate episodis* (episodis d'alta freqüència auricular)
- AIT: accident isquèmic transitori
- AVK: antivitamina K
- CV: cardioversió
- CVE: cardioversió elèctrica
- CVF: cardioversió farmacològica
- DCEI: dispositiu cardíac elèctric implantable
- DE: desviació estàndard
- ECG: electrocardiograma
- EHRA: European Heart Rhythm Association
- ESC: European Society of Cardiology
- EUA: Estats Units d'Amèrica
- FA: fibril·lació auricular
- FC: freqüència cardíaca
- FEVI: fracció d'ejecció del ventricle esquerre
- FG: filtrat glomerular
- FHS: Framingham Heart Study
- HR: hazard ratio
- HTA: hipertensió arterial
- INR: International Normalized Ratio
- IC: insuficiència cardíaca

- ICA: insuficiència cardíaca aguda
- ICC: insuficiència cardíaca crònica
- IRC: insuficiència renal crònica
- MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica
- ACOD: anticoagulants orals d'acció directa
- PAD: pressió arterial diastòlica
- PAS: pressió arterial sistòlica
- RR: risc relatiu
- SU: Servei d'Urgències
- SCA: síndrome coronari agut
- SCAF: *subclinical atrial fibrillation* (FA subclínica)
- VI: ventricle esquerre

## Tesi en format de presentació com a compendi d'articles

La tesi consta d'onze objectius i quatre articles:

- 1- El primer article dona resposta als objectius de l'1 al 4.

Javier Jacob, **Irene Cabello**, Oriol Yuguero, Jorge Alexis Guzmán, María Arranz Betegón, María José Abadías, Paloma Francés Artigas, Julia Santos, Anna Esquerrà, Josep María Mòdol. Emergency Atrial Fibrillation Registry of the Catalan Institute of Health (URGFAICS): analysis by type of atrial fibrillation and revisits within 30 days. *Emergencias* 2019 Abr;31(2):99-106.

Factor de Impacte JCR 2019 de 3.173; 4/31: 1er quartil. Àrea de coneixement: Emergency Medicine

- 2- El segon article dona resposta als objectius 5 i 6.

**Irene Cabello**, Javier Jacob, María Arranz, Oriol Yuguero, Jorge Guzman, Anna Moreno-Pena, Paloma Frances, Julia Santos, Anna Esquerrà and Josep-María Mòdol, on behalf of URGFAICS Research Group. Impact of emergency department management of atrial fibrillation with amiodarone on length of stay. A propensity score analysis based on the URGFAICS registry. *European Journal of Emergency Medicine* 2020 Dec;27(6):429-35.

Factor de Impacte JCR 2020 de 2.799; 10/32: 2on quartil. Àrea de coneixement: Emergency Medicine

3- El tercer article dona resposta als objectius del 7 al 8

**Irene Cabello**, Javier Jacob, Oriol Yuguero, María Arranz, Jorge-Alexis Guzmán, Anna Moreno, Paloma Francés, Julia Santos, Anna Esquerrà, Álvaro Zarauza, Josep-María Mòdol, on behalf of URGFAICS Research Group. Factors related to the success or failure of cardioversion in atrial fibrillation and emergency department revisit according to restoration of sinus rhythm: analysis of the URGFAICS cohort. *Signae Vitae* 2022 Mar; DOI:10.22514/sv.2022.020  
Factor de Impacte JCR 2020 de 0.630; 30/32: 4a quartil. Àrea de coneixement: Emergency Medicine

4- El quart article dona resposta als objectius 10 i 11.

Oriol Yuguero, **Irene Cabello**, María Arranz, Jorge-Alexis Guzman, Anna Moreno, Paloma Frances, Julia Santos, Anna Esquerrà, Alvaro Zarauza, Josep-Maria Mòdol, Javier Jacob. Emergency Department capacity to initiate thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation and thrombotic risk after discharge: URGFAICS cohort analysis. *Internal and Emergency Medicine* 2022 Apr;17(3):873-81.  
Factor de Impacte JCR 2020 de 3.397; 49/167: 2o quartil. Àrea de coneixement: Medicine, General & Internal

# INTRODUCCIÓ



## DEFINICIÓ DE FIBRIL·LACIÓ AURICULAR

La fibril·lació auricular (FA) és una taquiarrítmia supraventricular amb activació elèctrica auricular no coordinada i, en conseqüència, amb contracció auricular ineficaç que acaba comportant el deteriorament de la funció mecànica cardíaca.

El diagnòstic requereix d'un electrocardiograma (ECG) de 12 derivacions de més de 30 segons i les característiques electrocardiogràfiques de la FA inclouen (1):

- Intervals R-R irregulars (quan la conducció auriculoventricular no està alterada)
- Absència d'ones P repetitives (a l'ECG s'observen oscil·lacions ràpides o ones fibril·làtòries -ones f-)
- Activacions auriculars irregulars



Imatge 1: característiques electrocardiogràfiques de la FA.

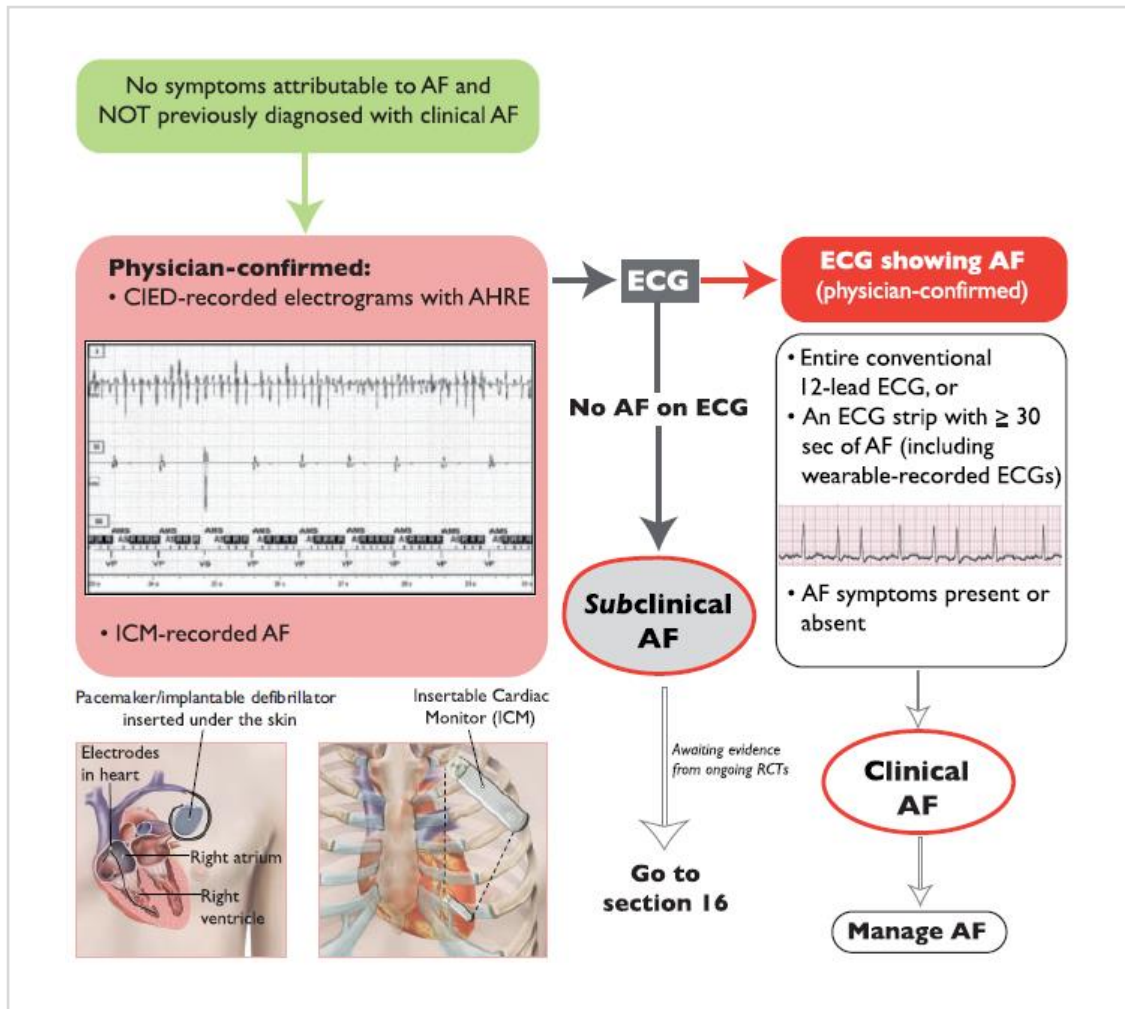


Actualment, l'aparició del dispositius cardíacs elèctrics implantables (DCEI) i el monitors portàtils (*wearables*) ha portat a la detecció de FA subclínica en un gran nombre de pacients. Es refereix als individus sense símptomes atribuïbles a la FA, en els quals una FA clínica no ha estat prèviament detectada (és a dir, no hi ha documentació electrocardiogràfica).

Així doncs, la definició de la FA es pot dividir en:

- **FA clínica:** FA simptomàtica o asimptomàtica documentada per ECG de 12 derivacions.
- **AHRE/FA subclínica:** Podem trobar dos termes, tot i que la majoria de vegades es fan servir de forma simultània.
  - **AHRE** (de l'anglès *atrial high-rate episodes* [episodis d'alta freqüència auricular]) que són detectats per dispositius cardíacs electrònics implantables (DCEI) o amb un cable auricular que permet monitorització contínua. Aquests episodis s'han de inspeccionar visualment perquè poden ser artefactes. El criteri de freqüència cardíaca programat per la detecció d'AHRE és igual o més de 175 bpm segons la *European Society of Cardiology* (ESC) 2020 (1).
  - **FA subclínica (SCAF,** de l'anglès *subclinical atrial fibrillation*) inclou els AHRE confirmats com FA, flutter auricular o taquicàrdia auricular i episodis de FA detectats per un DCEI o monitor portàtil i confirmat mitjançant ECG intracardíacs revisats visualment o ritme enregistrat amb ECG.

A la imatge 2, s'il·lustra el diagnòstic i maneig de la FA clínica i la FA subclínica/AHRE. El maneig de la FA subclínica/AHRE és controvertit. Hi ha estudis que demostren que els pacients amb DCEI que presenten SCAF d'almenys 5 minuts de duració es relacionen amb un augment de risc d'ictus (1-3) tot i que menor que en la FA clínica. La indicació d'anticoagulació en aquests pacients no està completament establerta i és controvertida (4,5), tot i que sembla raonable valorar l'inici de l'anticoagulació en pacients amb almenys un episodi d'AHRE de més de 24 hores d'evolució i un CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  en homes o un CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$  en dones. Els resultats del estudi ASSERT-II (*Prevalence of subclinical atrial fibrillation using and implantable cardiac monitor*) demostren que aquest fet no és exclusiu dels pacients amb DCEI sinó que també es dona en més grans o iguals de 65 anys que tenen factors de risc cardiovascular (3).



Imatge 2. Diagnòstic i maneig de la FA i la SCAF .

Adaptat de 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation (1)

**CLASSIFICACIÓ DE LA FA**

La FA es classifica de la següent manera, basant-se en la presentació, duració i la reversió espontània a ritme sinusal. (1):

<b>Patró de la FA</b>	<b>Definició</b>
<b>FA diagnosticada per primer cop (<i>new onset AF</i>)</b>	La FA mai ha estat diagnosticada prèviament, independentment de la duració de l'arítmia o la presència i gravetat dels símptomes relacionats.
<b>FA paroxística</b>	La FA reverteix espontàniament o amb una intervenció els primers 7 dies
<b>FA persistent</b>	La FA es manté durant més de 7 dies, inclosos els episodis que es finalitzen amb cardioversió farmacològica (CVF) o cardioversió elèctrica (CVE).
<b>FA persistent de llarga durada</b>	FA continua durant més d'1 any després d'emprar una estratègia per al control del ritme cardíac
<b>FA permanent</b>	Tant el pacient com el metge assumeixen la FA i no es realitzen mesures noves per restaurar o mantenir el ritme sinusal.

Taula 1. Patrons de la FA.

Adaptat de 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation (1)

S'ha de tenir en compte que les recomanacions sobre el tractament de la FA no es basen en aquests patrons temporals de la FA, amb l'excepció de quan es tracta de restaurar el ritme sinusal. La FA és una taquiarítmia que pot ser completament

asimptomàtica o produir símptomes que poden ser molt incapacitants i influir en les estratègies de tractament. Els símptomes més habituals que s'han vist relacionats amb la FA són les palpitations, la dispnea i l'astènia, però també existeix un ampli ventall d'altres símptomes relacionats com són: el dolor toràcic, la poca tolerància a l'esforç, el mareig, el síncope, les alteracions de la son, etc. Hi ha varies escales que avaluen el nivell dels símptomes de la FA; les més destacables són la escala modificada de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) (6) i l'escala de la *Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation* (CCS-SAF) (7). S'ha de tenir en compte també que la FA és una arítmia que freqüentment es dona en pacients amb factors de risc cardiovascular i comorbiditats, amb el que els símptomes de la FA es poden confondre amb els símptomes d'una altra malaltia, com podria ser FA i insuficiència cardíaca associada.

Escala	Símptomes	Descripció
1	Cap	La FA no causa símptomes
2a	Lleus	La activitat diària normal no es troba afectada per la FA
2b	Moderats	La activitat diària normal no es troba afectada per la FA, però els símptomes suposen un problema per al pacient
3	Greus	La activitat diària normal es veu afectada per la FA
4	Discapacitants	S'interromp la activitat diària normal.

Taula 2: Escala de símptomes de l'EHRA.

Adaptada de Wynn *et al.* *Europace*. 2014 (6)

Classe	Simptomatologia
<b>Classe 0</b>	Asimptomàtica
<b>Classe 1</b>	Els símptomes atribuïbles a la FA tenen un efecte <b>mínim</b> a la qualitat de vida del pacient <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mínims i/o símptomes infreqüents</li> <li>- Únic episodi de FA sense síncope o insuficiència cardíaca</li> </ul>
<b>Classe 2</b>	Els símptomes atribuïbles a la FA tenen un efecte <b>menor</b> a la qualitat de vida del pacient <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lleu consciència dels símptomes en pacients amb FA persistent/permanent</li> <li>- Episodis esporàdics (menys d'1 per any) en pacients amb FA paroxística</li> </ul>
<b>Classe 3</b>	Els símptomes atribuïbles a la FA tenen un efecte <b>moderat</b> a la qualitat de vida del pacient <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moderada consciència dels símptomes en pacients amb FA persistent/permanent</li> <li>- Episodis més freqüents o més simptomàtics en pacients amb FA paroxística</li> </ul>
<b>Classe 4</b>	Els símptomes atribuïbles a la FA tenen un efecte <b>greu</b> a la qualitat de vida del pacient <ul style="list-style-type: none"> <li>- Símptomes molt desagradables en pacients amb FA persistent/paroxística.</li> <li>- Episodis freqüents i molt simptomàtics en pacients amb FA paroxística</li> <li>- Síncope i/o insuficiència cardíaca deguts a la FA</li> </ul>

Taula 3: Escala de la CCS-SAF

Adaptada de Dorian P *et al.* *Can J Cardiol.* 2006 (7)

La FA és una arítmia amb elevat nombre de comorbiditats. La FA s'ha vist relacionada amb un augment de la mortalitat (1,5 a 3,5 vegades), amb un augment del risc d'ictus (20-30% de tots els ictus estan relacionats amb la FA i un 10% dels criptogènics), amb un augment de la insuficiència cardíaca (IC) / disfunció del ventricle esquerre (VI) (en un 20-30% de pacients), amb un augment de la demència vascular/deteriorament cognitiu (HR 1.6/1.4 respectivament), amb un augment de la depressió (en un 16-20% dels pacients amb FA), amb un deteriorament de la qualitat de vida (en més del 60% dels pacients) i amb un augment del número d'hospitalitzacions (10-40% de pacients amb FA precisen hospitalització al llarg de l'any) (1).

L'*screening* bàsic per a tots els pacients davant un primer episodi de FA, consistirà en:

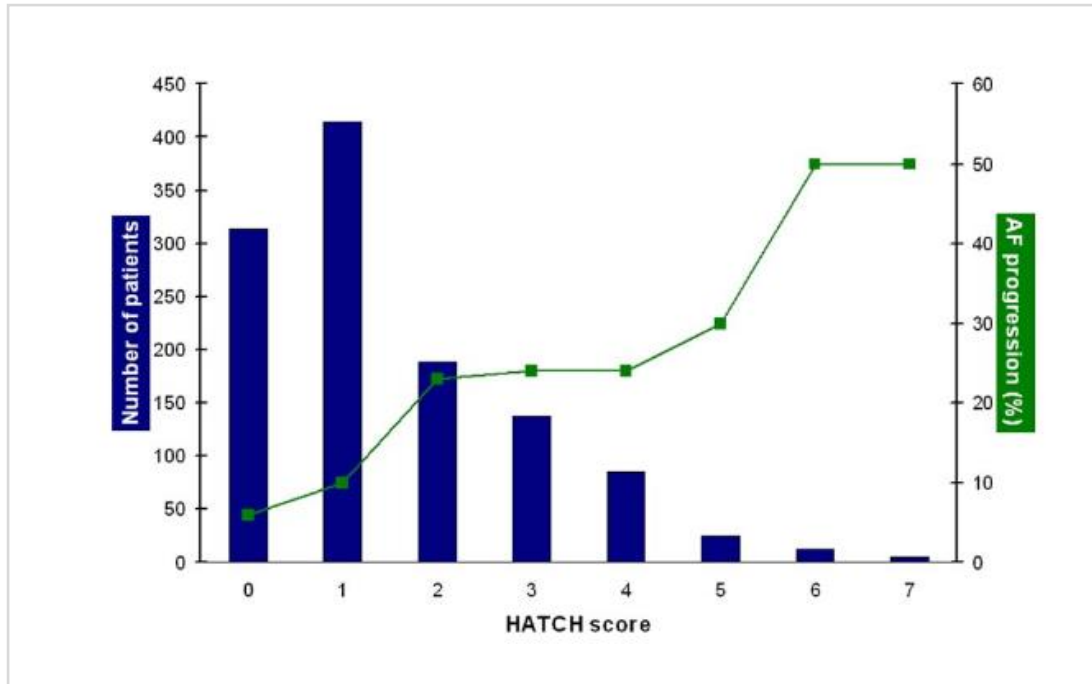
- Fer una història clínica completa: símptomes associats, patró de la FA, condicions acompanyants i escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub>
- Un ECG de 12 derivacions
- Un estudi de funció renal, ionograma, hemograma i funció tiroïdal
- Un ecocardiograma transtoràcic per completar estudi

## FISIOPATOLOGIA

La FA és una arítmia progressiva. S'ha estimat que el 14-24% dels pacients amb FA paroxística desenvoluparan una FA persistent, inclús amb l'absència de malaltia cardíaca subjacent. Factors com l'edat, la insuficiència cardíaca, la hipertensió, la insuficiència renal crònica (IRC), les malalties pulmonars cròniques, la diabetis mellitus, l'antecedent d'ictus i les dimensions de l'aurícula esquerra s'han vist relacionats amb la progressió de la FA (1).

A l'estudi *The Euro Heart Survey* amb 5.333 pacients de 35 països europeus i 182 hospitals implicats (8), de les FA detectades en el cas índex, el 46% no van repetir-se durant 1 any, la FA paroxística es va mantenir majoritàriament paroxística (80%) i el 30% de les persistents varen progressar a FA permanent. Amb la idea de buscar una eina que ajudés a identificar els pacients susceptibles de progressar en la seva FA, de Vos *et al* (9) van crear la puntuació HATCH. Gairebé el 50% dels pacients amb una puntuació HATCH [hipertensió (1 punt) - edat major o igual de 75 anys (1 punt) – atac isquèmic transitori o ictus (2 punts) – malaltia pulmonar obstructiva crònica (1 punt) – insuficiència cardíaca (2 punts)] de més de 5, va progressar a FA persistent, comparat amb només el 6% dels pacients amb una puntuació HATCH de 0. Aquesta puntuació ens permet una classificació instantània del risc de progressió a FA persistent o permanent en pacients amb FA paroxística.





Imatge 3: Prevalença de les diferents puntuacions HATCH i incidència de progressió de la FA: El nombre de pacients per a cada puntuació HATCH està representat per les **barres blaves**. El percentatge de progressió de la fibril·lació auricular (FA) després d'1 any de seguiment per la puntuació HATCH es representa amb la **línia verda**

Adaptada de Vos C et al. *J Am Coll Cardiol* 2010 (9)

Estudis recents han demostrat interès creixent en la introducció dels biomarcadors per explicar-nos la progressió de la FA. S'han estudiat diferents biomarcadors que representen diferents vies fisiopatològiques: la inflamació (amb la proteïna C reactiva i el fibrinogen), la neurohormonal (amb el pèptid natriurètic BNP), l'estrès oxidatiu i la disfunció endotelial (amb l'homocisteïna i l'endotelina), el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) i les vies de la coagulació; però tots aquests estudis es troben encara en fases molt experimentals i no s'utilitzen a la pràctica clínica (10).

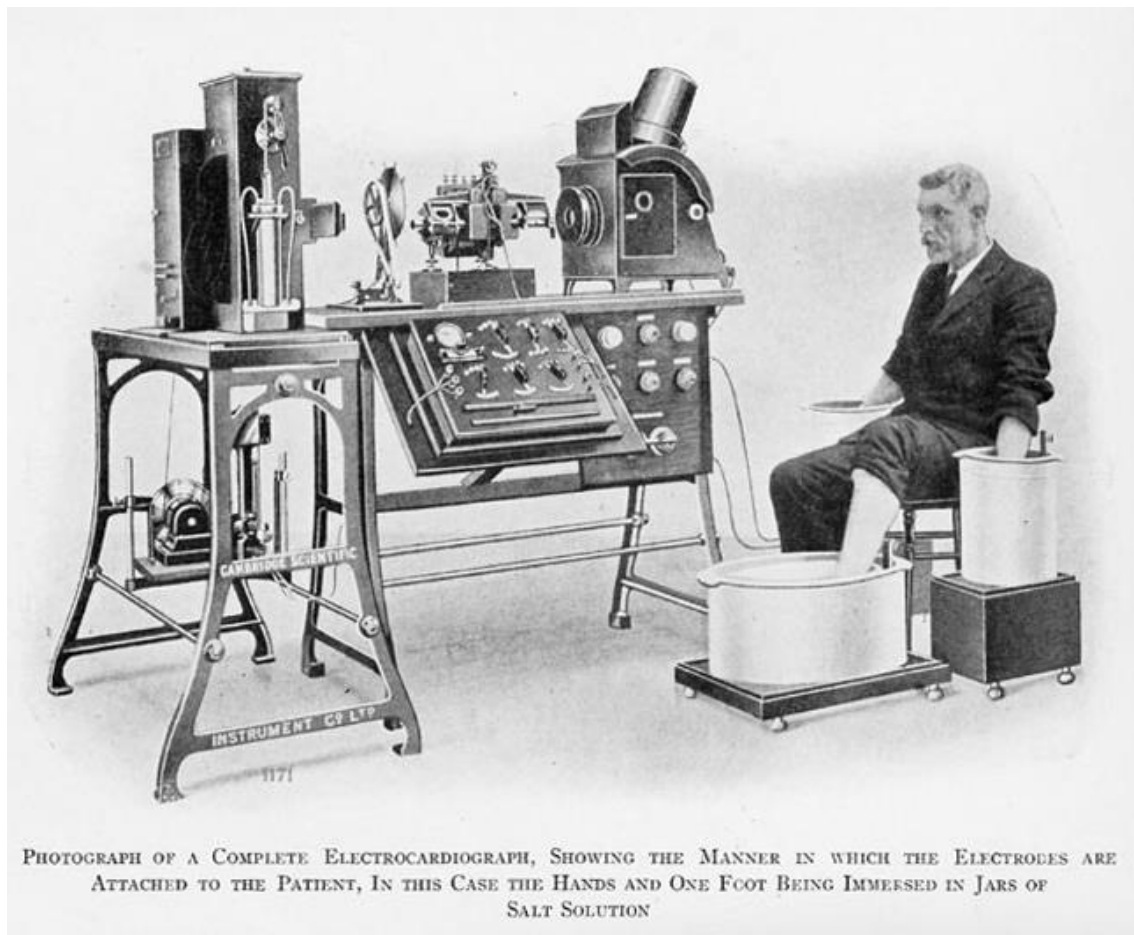
Un altre fet conegut és que la conversió a ritme sinusal esdevé més difícil a mesura que passa el temps. En una fase inicial, la fibril·lació auricular determina un remodelat elèctric, mecànic i estructural per escurçament, desajustament, allargament dels períodes refractaris efectius auriculars -que provoquen un augment de dispersió-, per la depressió de la conducció intraauricular i la pèrdua de la funció contràctil. Això suggereix que la mateixa FA provoca canvis elèctrics, estructurals i de funcionament a l'aurícula, causant la seva pròpia perpetuació i la progressió de formes paroxístmiques a persistents i permanents. Aquest concepte, que es va batejar com “*AF begets AF*” (*la FA genera FA*), és un clàssic avui dia, però no es va conèixer fins el 1995 de la mà de Wijffels, del grup d'Allessie (11, 12).

### **Història i patogènesi**

Des de fa molts anys, s'han estudiat diferents teories que intenten donar explicació a la patogènesi de la FA, i encara avui no s'entén completament.

La primera descripció relacionada amb la FA la va realitzar Jean Baptiste Sénac (1693-1770), ja va ser el primer a relacionar l'estenosi mitral amb el que anomenaven “palpitació indomable”, el que més endavant es va conèixer com *delirium cordis*. Cap a finals del segle XIX, Augustus Desiderius Waller (1856-1922) va aconseguir al 1886 el primer electrocardiograma humà mitjançant un electròmetre capil·lar aplicat a la boca i al peu del pacient. Tanmateix, no va ser fins a principis de segle XX que la FA es va conèixer com a tal, quan, a l'any 1905, James Mackenzie (1853-1925) va descriure la pèrdua de la ona *a* del pols venós fent servir un polígraf clínic i la va relacionar amb el *delirium cordis*.

El 1906 Willem Einthoven (1860-1927) va publicar el primer ECG de FA (14), mitjançant l'ús d'un galvanòmetre de corda, introduint també la nomenclatura de P, QRS, S i T per a les deflexions registrades. Einthoven va fer servir tres derivacions en aquest primer registre ECG: derivació I: de braç dret a braç esquerre; derivació II: de braç dret a cama esquerra i derivació III: de braç esquerre a cama esquerra. El conegut triangle de Einthoven, que és la formació imaginària dels tres límits de les extremitats del cos humà que determinen un triangle virtual que es fa servir a la electrocardiografia, va ser nomenat anys després en el seu honor (12-14).



Imatge 4: galvanòmetre d' Einthoven

Adaptat de Christoph Zywietz, A Brief History of Electrocardiography - Progress through Technology

Posteriorment, Arthur Cushny i Thomas Lewis van establir la relació del pols irregular amb la FA i, ja el 1962, la primera hipòtesi més unànimement seguida sobre la producció de la FA va arribar de la mà de Moe i Abildskov (15, 16), que varen proposar la hipòtesi de les ones múltiples, que es basa en la generació de múltiples ones d'activitat elèctrica a les aurícules dreta i esquerra que poden iniciar i mantenir activitat elèctrica irregular. Es requereix per a aquest fenomen una massa crítica per tal de mantenir els fronts d'ona i conseqüentment, la arítmia.

Des d'aleshores, s'han desenvolupat teories alternatives que es centren en la idea d'un o diversos focus elèctrics de descàrrega elèctrica que inicien una activitat elèctrica rotatòria de reentrada (rotor) irregular a través de les aurícules que porta a la conducció fibril·latòria. L'origen més comú d'aquesta activitat focal són les venes pulmonars. Haissaguerre *et al* (17) varen identificar per primer cop la descàrrega ectòpica focal a les venes pulmonars, i varen mostrar com l'ablació amb catèter d'aquests focus va reduïa la càrrega de FA persistent. Tanmateix, també s'han vist implicades altres àrees com ara la paret de les aurícules dreta i esquerra, el septe interventricular, el sinus coronari i la vena cava superior. Els mecanismes de reentrada, tot i que encara el mecanisme últim continua sent desconegut, semblen ser el fenomen fisiopatològic més acceptat per diferents motius. En primer lloc, el mecanisme conegut a les arítmies sostingudes més freqüents està lligat a fenòmens de reentrada, com és el cas de les vies accessòries, les taquicàrdies intranodals, el *flutter* auricular i les taquicàrdies ventriculars. En segon lloc, la FA està íntimament lligada a l'envelliment i al dany auricular estructural, situacions que porten a la fibrosi auricular que està relacionada amb els fenòmens de reentrada. En tercer lloc, la associació molt freqüent de la FA amb el *flutter* auricular planteja que ambdues arítmies podrien tenir

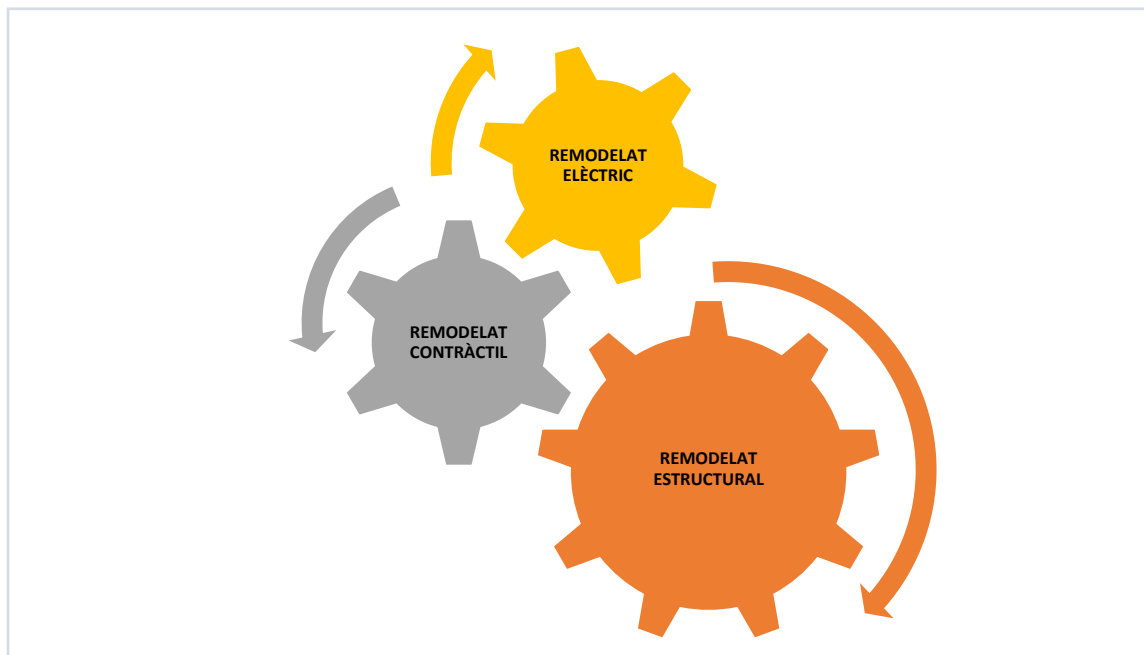
un mecanisme similar. I, en quart i darrer lloc, l'inici de la FA amb estimulació elèctrica i la seva finalització amb cardioversió elèctrica (CVE) apunten a un mecanisme de reentrada (12).

### **Remodelat auricular**

Mentre que els factors desencadenants (*triggers*) són necessaris per a l'inici de la FA, és igualment important un substrat auricular vulnerable. La remodelació auricular elèctrica, contràctil i estructural promou la perpetuació de la FA a l'estabilitzar la reentrada, independentment del mecanisme de reentrada (per rotors reentrants o per múltiples ones). L'explicació d'aquest fenomen prové del remodelat que pateix el miòcit davant de freqüències elevades.

Inicialment, ja en les primeres 24-48 hores, es produeix un **remodelat metabòlic i elèctric**, on el miòcits disminueixen el seu període refractari, la qual cosa pot afavorir els fenòmens de reentrada. La FA provoca un escurçament del període refractari auricular i del cicle de FA les primeres hores/dies de l'arítmia, en gran part degut a la regulació a la baixa de corrent d'entrada del  $Ca^{2+}$  i regulació a l'alça de corrents rectificadores d'entrada de  $K^+$ . Si la situació continua, es produeixen canvis ultraestructurals dins la cèl·lula, com ara la degeneració mitocondrial o l'alteració del reticle sarcoplàsmic (miòlisi), conegut com **remodelat contràctil (o mecànic)**, que apareix després de les primeres 48 hores de la FA. Posteriorment, la pèrdua d'aquesta contractibilitat mecànica, ens portarà a sobrecàrregues de volum i pressió auriculars, s'inicien canvis ja extracel·lulars per mort cel·lular i fibrosi. Aquest remodelat porta al **remodelat estructural** per inflamació de la matriu intracel·lular i activació dels

fibroblastes que condueix a la formació de zones fibròtiques. Aquesta fibrosi intersticial es genera per apoptosi de miòcits auriculars, acumulació de grànuls de glicogen i pèrdua de miofibril·les. Això pot aparèixer en qualsevol condició cardíaca que indueixi la dilatació auricular i s'acompanya d'un augment de l'activitat de l'enzim convertidor de l'angiotensina i l'angiotensina II en aproximadament el triple. Aquesta dilatació auricular augmenta la superfície disponible per a la propagació d'ones múltiples, que junt amb la fibrosi intersticial, provoca la perpetuació de la FA i l'aparició de trombes (8, 10). Aquest remodelat estructural es produeix després de setmanes o mesos de la FA de recent inici.



Imatge 5: La remodelació auricular elèctrica, contràctil i estructural promou la perpetuació de la FA

La recuperació de l'activitat contràctil després de la conversió al ritme sinusal és més difícil per la pèrdua de sarcòmers que la recuperació de la remodelació elèctrica. Revertir la remodelació mecànica, és a dir, la funció mecànica auricular després de la conversió al ritme sinusal, es produeix en un període que va des d'unes poques

hores/dies fins a 3-4 setmanes. El coneixement de la fisiopatologia de la FA ens fa entendre el perquè de “la pressa” de recuperar el ritme sinusal en la FA de nova aparició, atès que com més temps es mantingui la FA més remodelat auricular es produirà i més difícil serà recuperar l'activitat normal.

El remodelat elèctric, com hem comentat, es caracteritza per canvis a la refractarietat auricular, en la conducció auricular i en la funció del node sinusal. Per altra banda, la cardiopatia estructural tendeix a perllongar el període refractari auricular i el cicle auricular, fet que mostra la naturalesa heterogènia dels mecanismes que causen la FA en diferents pacients (11, 12).

## FACTORS DE RISC I COMORBIDITATS

Els factors de risc cardiovascular, les comorbiditats, així com factors relacionats amb l'estil de vida i altres factors, afavoreixen l'aparició de la FA, perquè poden contribuir al remodelat/miocardiopatia auricular. Aquests factors es poden classificar en modificables, no modificables i comorbiditats. L'impacte observat de la càrrega de factors clínics de risc i les múltiples comorbiditats en el risc de la FA indica que una intervenció primerenca podria reduir la incidència de la FA. S'ha de tenir en compte també que hi ha una gran variació global en edat, factors de risc, malalties concomitants i tractament de la FA entre regions a nivell mundial. L'estudi *RE-LY Atrial Fibrillation Registry*, amb 15400 pacients de 46 països diferents que consultaven als serveis d'urgències per FA, posava en evidència aquesta variació en diferents entorns socioeconòmics (18).

### No modificables:

- **Edat:** l'envelliment és el factor de risc no modificable més relacionat amb la FA (19), és un predictor d'incidència independent i amb cada dècada d'edat, la probabilitat de desenvolupar FA augmenta 2,1 vegades (IC 95% 1,8 a 2,5) en homes i 2,2 vegades (IC 95% 1,9 a 2,6) en dones. D'acord amb això, les franges d'edat s'han vist incorporades en les escales de risc predictiu i trombòtic.
- **Sexe:** el sexe masculí s'ha vist més relacionat amb la FA, tot i que el número absolut de dones excedeix el dels homes atesa la seva major longevitat. La prevalença en més grans de 65 anys s'ha vist que és del 10,3% en homes i del 7,4% en dones. Al *Framingham Heart Study (FHS)* la incidència (per 1000 persones-any) va ser de 3,8 en homes i 1,6 en dones (19), i el risc al llarg de la



vida de desenvolupar una FA a partir dels 40 anys va ser del 26% en homes i del 23% en dones.

- **Factors genètics:** estudis poblacionals han mostrat que una història familiar de FA està associada amb un 40% d'augment de risc de desenvolupar una FA en els familiars de primer grau. Aquest coneixement ha propulsat l'estudi de gens "potenciadors" de FA (20).
- **Factors ètnics:** la FA es relaciona més en població caucàsica. Al *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*, el risc de FA es va veure incrementat en els individus d'origen caucàsic comparat amb els d'origen Africà, independentment que els darrers tinguessin més factors de risc (21).

#### **Modificables:**

- **Obesitat:** s'ha vist relacionada amb l'aparició de FA a partir d'un índex de massa corporal (IMC) més gran de 25 kg/m<sup>2</sup>. El FHS refereix que cada augment d'unitat al IMC s'associa amb un 4-5% d'augment de risc de FA, independentment d'altres comorbiditats (22).
- **Hipertensió arterial:** és un dels principals factors de risc modificables per FA. Segons el FHS, la hipertensió *borderline* i els estadis II-IV (PAS més gran de 160 mmHg i PAD més gran de 95 mmHg) es van associar amb un increment del risc per FA (OR per homes igual a 1.5 i per dones igual a 1.4) (19). Aquesta associació es manté inclús amb pacients en tractament antihipertensiu i millors controls tensionals.
- **Diabetis:** la diabetis és un factor de risc independent de FA, sobretot en pacients joves. El FHS va mostrar que els homes i dones amb diabetis tenien un

40% i 60% d'augment de risc de FA, respectivament (19). El nivell de glucosa en sang pot ser inclús més predictiu que el fet de tenir el diagnòstic de diabetis mellitus.

- **Tabaquisme:** no només és un factor de risc major per desenvolupar FA, sinó també afegeix risc a desenvolupar un esdeveniment cardioembòlic. Aquesta relació és dosi-depenent i inclús l'exposició gestacional o durant la infància està relacionada amb un 40% d'augment del risc de la FA (19).
- **Alcohol:** diversos estudis observacionals han establert una relació significativa amb el consum elevat d'alcohol (més de 36 grams d'alcohol/dia) i la FA (23).
- **Dislipèmia:** l'aterosclerosi també s'ha vist relacionada amb la FA, per tant, el control de la dislipèmia entra dins els objectius globals de maneig de la FA segons les guies de pràctica clínica.
- **Activitat física:** el sedentarisme s'ha vist associat amb l'aparició de la FA però paradoxalment, aquesta associació no és lineal, atès que nivells extrems d'activitat física també es relacionen amb l'aparició d'una FA (20).
- **Trastorns de la son:** el *Sleep Heart Health Study* va trobar un increment multiplicat per quatre a la prevalença de la FA en pacients amb apnees obstructives de la son (24) i una tercera part dels participants presentaven arítmia durant l'estudi de la son (20).

#### **Comorbiditats:**

- **Insuficiència cardíaca:** la FA és molt comú a la IC, la IC predisposa la FA i viceversa. De fet, la IC a la FA és un factor de risc però també un esdeveniment cardiovascular relacionat i l'associació està descrita des de la dècada dels 1940.

El pacients amb FA i IC concomitant, tant amb FEVI conservada com amb FEVI reduïda, tenen pitjor pronòstic, inclosa una major mortalitat (25).

- **Valvulopaties:** s'associen de forma independent amb la FA; aproximadament el 30% dels pacients amb FA pateixen algun tipus de valvulopatia, i la FA empitjora el pronòstic dels pacients amb valvulopaties greus (26). A més, les valvulopaties empitjoren el risc tromboembòlic.
- **Malaltia coronària:** d'igual forma que en la IC, existeix una relació bidireccional entre la FA i l'infart agut de miocardi.
- **Insuficiència renal crònica:** la insuficiència renal crònica (IRC) independentment de la FA és una patologia protrombòtica i prohemorràgica (que està inclosa en les guies de risc) i la FA pot accelerar la progressió de la IRC. La FA està present en una tercera part dels pacients que tenen IRC i un 15-20% dels pacients amb IRC tenen FA. En els pacients que comparteixen ambdues patologies el risc relatiu de mortalitat augmenta en un 35% i el risc d'esdeveniment cardiovascular major es multiplica per dos (27). L'augment del risc absolut en la malaltia renal crònica associada a la FA s'ha vist que és del 6,6 (4,3 a 9,4) esdeveniments/1000 amb una prevalença del 0,7 al 8,6% (28).

La imatge 6 il·lustra el compendi de factors de risc que poden portar al desenvolupament d'una FA. S'ha de tenir en compte que la majoria de factors de risc estan interrelacionats entre ells, per tant, les possibilitats de desenvolupar una FA augmenten.



Imatge 6: Resum dels factors de risc per aparició de la FA.

Imatge adaptada de 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation (1)

## EPIDEMIOLOGIA

La FA és l'arítmia més freqüent arreu del món afectant l' 1-2% de la població, tot i que en la població adulta (més grans de 40 anys) s'ha estimat aquesta afectació en un 2,5-3,5%. El 2010, el nombre estimat d'homes i dones amb FA a tot el món era de 20,9 milions i 12,6 milions respectivament. La prevalença entre els homes és més gran que entre les dones, tot i que el número absolut en les dones és més elevat atesa la seva longevitat global (29). El FHS, després de 38 anys de seguiment, havia estimat el risc de FA al llarg de la vida en 1 de cada 4 individus i està considerada una "epidèmia global" (19, 30-31), però en una revisió recent s'ha estimat el risc en 1 de cada 3 en individus d'origen europeu amb factors de risc a una edat índex de 55 anys (20).

La FA s'associa clarament a l'envelliment de la població i la prevalença és molt més elevada en grups d'edats més elevades, de fet, la prevalença és molt baixa per sota dels 40 anys (menys d'1% en persones de menys de 40 anys) i augmenta exponencialment a partir dels 65 anys i arriba al 10% i al 17% en persones més grans de 80 anys (32). Els pacients de 75-79 anys doblen la seva prevalença respecte als de 65-69, i més de cinc cops respecte als de 55-59 anys (31).

De forma correlacionada, la FA està veient un increment de la seva prevalença, especialment al considerat com primer món. LA FA es relaciona cada cop més amb factors de risc (tabaquisme, consum alcohol, obesitat, HTA, diabetis, història d'insuficiència cardíaca o malaltia coronària) i els estudis recents remarquen la importància dels esforços preventius per disminuir els factors de risc modificables.



Imatge 7. Prevalença global de la FA.

Imatge adaptada de 2020 ESC Guidelines for the diagnostic and management of atrial fibrillation (1)

Actualment, la prevalença en adults és del 2-4% i s'espera que augmenti fins a 3 cops degut a l'envelliment de la població i degut a la intensificació de la recerca de la FA no diagnosticada. El model logarítmic de Colilla *et al* (33) estima que hi haurà 12,1 milions de casos de FA al 2030 als Estats Units d'Amèrica (EUA), amb un creixement anual del 4,3% en la prevalença i en un 4,6% en la incidència respecte al període 2010-2030. S'ha estimat també que al 2050, 6-12 milions de persones als EUA desenvoluparan una FA i 17,9 milions de persones ho faran a Europa cap al 2060 (33-34).

### **Marcadors de salut**

Els pacients amb FA augmenten el risc d'ictus, malaltia cardiovascular com ara la insuficiència cardíaca i l'infart de miocardi, malaltia tromboembòlica, demència i

mortalitat. Grans estudis poblacionals han identificat la FA com un predictor independent de risc cardiovascular i de mortalitat per totes les causes (29, 35).

**Ictus:** la FA es relaciona amb un augment de risc d'ictus i accident isquèmic transitori. Entre un 15 i un 30% de tots els ictus es troben en FA en el moment de la presentació clínica. És més, un de cada cinc ictus es dona en un pacient amb FA i aquests es caracteritzen per ser més greus, provocant més inhabilitació, més estada hospitalària i menys altes a domicili. Al *Copenhagen Stroke Study* (36), quan es comparava amb individus sense FA, els pacients amb FA tenien taxes més altes de mort intrahospitalària (OR, 1,7; IC del 95%, 1,2-2,5), estada hospitalària més llarga (50 dies versus 40 dies,  $p < 0,001$ ) i taxes més baixes d'alta a domicili (en comparació amb centre assistencial) (OR, 0,60; IC del 95%, 0,44-0,85). La mortalitat post-ictus també era significativament més elevada en els ictus relacionats amb FA versus els que no estaven relacionats amb FA (25% versus el 14%; OR 1,84 IC 95% 1,04 a 3,27).

**Insuficiència cardíaca:** com hem explicat anteriorment, la IC a la FA és un factor de risc però també un esdeveniment cardiovascular relacionat, -de fet, ambdues patologies coexisteixen. La FA augmenta en tres cops el risc de tenir insuficiència cardíaca. Al FHS, la IC es va associar amb un increment del risc de desenvolupar una FA en 4,5 cops en homes i de 5,9 cops en dones (19). La FA contribueix a la insuficiència cardíaca crònica de maneres diverses: la coneguda taquimiocardiopatia, per l'alteració hemodinàmica que provoca la FA per la taquicardització que fa que augmentin les demandes d'oxigen provocant ICC i per les alteracions estructurals que provoquen dilatació auricular i fibrosi miocàrdica.

**Infart de miocardi:** El risc de FA augmenta amb l'infart agut de miocardi en un 77% i alhora la FA comporta augment del risc (RR) relatiu d'infart de miocardi (RR=3.62%), d'angina (RR=2.84%) i d'alteracions de l'ST (RR=2.2%). El risc de malaltia coronària és més elevat durant el primer any de la incidència de la FA, i posteriorment disminueix un 2,5% per any (20). Aquesta associació augmenta la mortalitat a llarg termini (29). Hi ha diversos factors que s'han vist relacionats en aquesta associació, com són l'edat, les elevades freqüències cardíques i la disfunció del VI/insuficiència cardíaca.

**Tromboembolisme venós:** la FA està associada amb el tromboembolisme venós igual que la obesitat i el tabaquisme, tot i que els mecanismes fisiopatològics no estan clarament establerts (20).

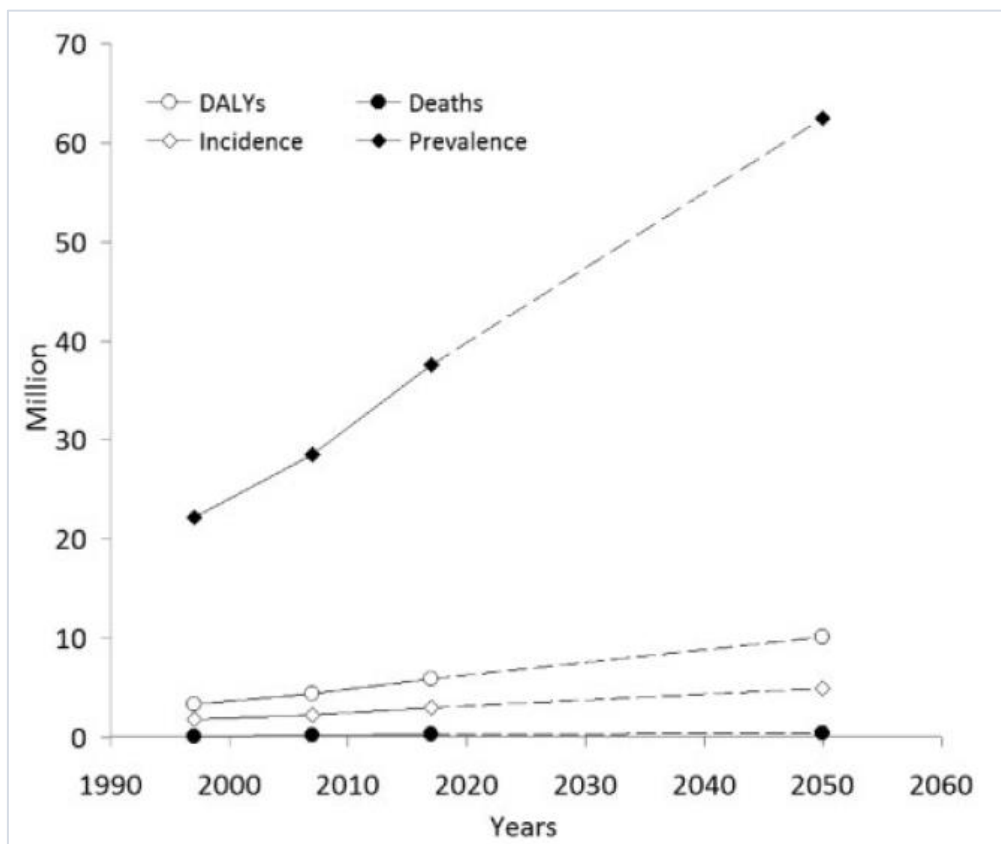
**Demència:** la demència i la FA comparteixen també diversos factors de risc com són l'edat, l'obesitat, la hipertensió, la diabetis, però la FA *per se* s'ha vist associada amb un augment del risc de deteriorament cognitiu, demència, demència tipus Alzheimer i demència vascular, amb o sense història d'ictus (20)

### **Costos sanitaris**

Els costos sanitaris d'aquesta nova epidèmia global del segle XXI, s'esperen molt elevats, tot i que encara hi ha pocs estudis que investiguin l'impacte econòmic de la FA de forma global. Estudis realitzats fa 10 anys estimen la despesa sanitària anual als EUA de 26milions de dòlars. El principal impacte econòmic de la FA se l'emporten les hospitalitzacions derivades de la FA com principal diagnòstic (44%) i com a diagnòstic secundari (29%), un 23% pel pacient ambulatori i un 4% per la despesa farmacèutica (37, 38), però aquesta despesa s'espera molt més elevada en relació a l'augment de la



prevalença, la incidència i els tractaments administrats. Un cost afegit que encara es considera “amagat” són els costos derivats de la necessitat de cuidadors en pacients amb FA que hagin quedat inhabilitats arran d'un ictus, per exemple. Són necessaris estudis estimacionals sobre l'impacte econòmic real que tindrà aquesta patologia en un futur.



Imatge 8. Càrrega mundial de FA al llarg dels anys, informada en termes de prevalença, incidència, vida ajustada a la discapacitat per causa específica (DALY) i mortalitat. La línia de punts representa una aproximació basada en la tendència esperada durant els propers 20 anys

Imatge adaptada de Lippi G *et al.* *Int J Stroke.* 2021 (32)

## SITUACIÓ ACTUAL DE LA FA ALS SERVEIS D'URGÈNCIES

En els serveis d'Urgències (SU), la FA és també la arítmia més prevalent, trobant-se present entre el 3,6 i el 7% de les visites urgents amb un percentatge d'hospitalització del 3,3% (39, 40). En un estudi realitzat per Sacheti *et al* als SU, la incidència de les visites als SU degut a símptomes relacionats amb la FA ha augmentat un 88% en els darrers 10 anys (41). Així doncs, tenint en compte el número de pacients simptomàtics que arriben a les Urgències en número creixent, els SU esdevenen un escenari excel·lent per l'inici del tractament de la FA.

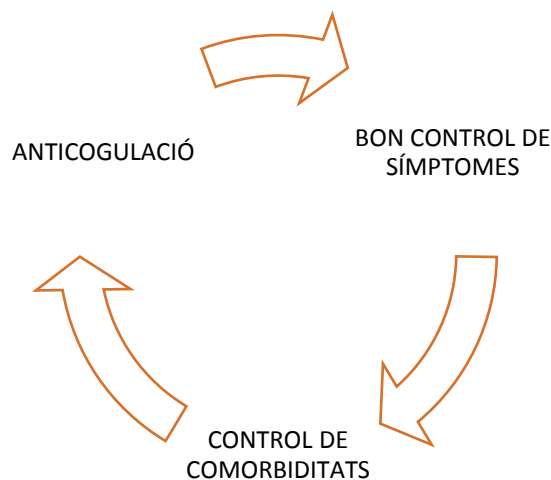
Els serveis d'Urgències tenen una idiosincràsia diferent de la resta de serveis hospitalaris. Es caracteritzen per la pressió assistencial que comporta l'alt volum de pacients visitats diàriament, pel *turnover* constant i per la saturació del servei. Els criteris d'aquesta saturació s'han estudiat i debatut extensament, com són: demora de més de 5 minuts en el procés de triatge, retard en la valoració diagnòstica dels pacients, índex d'ocupació dels SU de més del 100%, més del 90% pacients amb estances de més de 4 hores, retard en l'ingrés hospitalari un cop s'ha pres la decisió, volum de pacients esperant l'lit d'hospitalització que romanen a Urgències (42). Tot això fa que la majoria d'indicadors de qualitat baixin i que la solució sigui complexa i polièdrica, on el reconeixement del professional a Urgències, amb major capacitació, especialització i empoderament sigui fonamental. Atesa l'elevada prevalença que té la FA als SU, és fonamental que els metges d'Urgències siguin àmpliament coneixedors de la malaltia i el seu tractament precoç i eficaç.

A Espanya, existeixen diversos registres que recullen les característiques dels pacients amb FA als SU i el seu tractament. L'estudi GEFAUR-1, de l'any 2000, amb 1178

pacients enrolats, és el primer estudi espanyol que es centra en les decisions preses sobre la FA en un escenari d'Urgències (43). L'estudi HERMES-AF, del 2011, amb 3276 pacients registrats i 124 SU implicats, és el més gran fins ara al nostre país (44). I l'estudi EMERG-AF, del 2014, amb 1162 pacients enrolats també analitza els aspectes demogràfics i de tractament (45). D'aquests estudis podem extraure les grans diferències interhospitalàries encara existents pel que fa al maneig dels pacients amb FA que consulten als SU i la necessitat de potenciar l'estandardització del maneig urgent de la FA per tal de millorar la qualitat de vida i disminuir les morbiditats dels nostres pacients.

## MANEIG AGUT DE LA FA

Els SU són un dels principals escenaris on es diagnostiquen les FA *de novo*, però també on es tracten les FA simptomàtiques. El maneig de la FA a Urgències ha de ser un maneig global i es basa en una avaluació del risc trombòtic, risc hemorràgic i tractament antitrombòtic adequat, avaluació dels riscos associats i alleujament dels símptomes, utilitzant teràpies de control de freqüència o ritme. Aquest maneig s'ha anomenat *Atrial fibrillation Better Care* d'atenció integral de la FA, també dit la via ABC de la FA: "A": anticoagulació/prevenció de l'ictus; "B": bon control de símptomes i "C": control dels factors de risc i les comorbiditats (46). La implementació de la via ABC s'ha vist associada a un menor risc de mort per qualsevol causa, menor incidència de la variable composta de ictus/sagnat major/mort cardiovascular i primera hospitalització, taxes més baixes d'esdeveniments cardiovasculars i menys costos (47). En totes les situacions, s'haurà de considerar la preferència del pacient i donar explicacions senzilles i aclaridores dels riscos i beneficis del tractament i anar fent reavaluacions sistemàtiques de la situació de la FA.



Imatge 9: Via ABC del maneig de la FA

## A: ANTICOAGULACIÓ I PREVENCIÓ DE L'ICTUS

### Avaluació del risc trombòtic/hemorràgic als SU

Les complicacions més greus de la FA són l'ictus i el tromboembolisme (que s'augmenta en 5 cops respecte a la població general). S'estima que 1 de cada 5 ictus isquèmics estan relacionats amb la presència de FA, un 60% dels quals es podrien evitar amb una correcta anticoagulació. La FA en els pacients amb ictus es relaciona amb un augment de morbiditat i mortalitat. Aquest augment del risc està relacionat no només amb la FA *per se*, sinó amb múltiples factors de risc identificats en estudis històrics de fa més de 20 anys i complementats posteriorment en grans estudis de cohorts. Aquests factors de risc són l'ictus, l'accident isquèmic transitori (AIT), l'embòlia sistèmica, la HTA, l'envelliment, la cardiopatia estructural, la diabetis mellitus, la valvulopatia, la insuficiència cardíaca, la disfunció del VI i el sexe femení. Aquests factors de risc s'han estandarditzat en diverses escales de risc (48, 49) però la més generalitzada i la que es fa servir majoritàriament als SU és la escala CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc per tal d'avaluar el **risc tromboembòlic** dels pacients amb FA.

	<b>Factors de risc de FA</b>	<b>Punts</b>
<b>C</b>	Insuficiència cardíaca congestiva (clínica o evidència de disfunció ventricular moderada greu o miocardiopatia hipertròfica)	1
<b>H</b>	Hipertensió	1
<b>A</b>	Edat >75 anys	2
<b>D</b>	Diabetis mellitus	1
<b>S</b>	Ictus (de l'anglès, <i>stroke</i> ): antecedent d'íctus, AIT o tromboembòlia	2
<b>V</b>	Malaltia vascular: malaltia vascular perifèrica, infart de miocardi o malaltia coronària coneguda, placa aòrtica	1
<b>A</b>	Edat 65-74 anys	1
<b>Sc</b>	Sexe femení	1
	<b>Puntuació màxima</b>	<b>9</b>

Taula 4: Escala de risc trombòtic CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc

El sexe femení és un modificador de risc d'íctus dependent de l'edat, més que un factor de risc en si mateix. Els estudis demostren que les dones amb un CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc de 1 sense altres factors de risc tenen el mateix risc trombòtic que els homes amb un CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc de 0 (50).

Els majors de 75 anys, que són considerats pacients ancians per la Societat Espanyola de Geriatria i Gerontologia (SEGG) (51) presenten pitjor pronòstic, major mortalitat i més efectes adversos que aquells entre els 65 i els 74 anys i s'ha vist que fins el 35%

dels octogenaris no reben anticoagulació. Cada increment d'una dècada s'associa fins a un 14% de reducció de l'ús d'AVK, independentment d'altres factors de risc d'ictus (52).

En línies generals diríem que (53):

CHA <sub>2</sub> D <sub>2</sub> -VAsC	Decisió d'anticoagular
CHA <sub>2</sub> D <sub>2</sub> -VAsC de 0 en homes i de 1 en dones	No* <sup>1</sup>
CHA <sub>2</sub> D <sub>2</sub> -VAsC de 1 en homes i de 2 en dones	Considerar anticoagulació* <sup>2</sup>
CHA <sub>2</sub> D <sub>2</sub> -VAsC ≥2 en homes i ≥3 en dones	Si

\*1: En pacients inicialment amb risc baix, la primera reavaluació del risc trombòtic s'haurà de realitzar als 4-6 mesos de l'avaluació índex (nivell d'evidència IIa). \*2: S'ha d'individualitzar el risc benefici del pacient i les preferències dels pacients. S'ha de tenir en compte que l'edat és un risc relatiu elevat i en continu augment i que potencia altres factors de risc com serien la IC i HTA.

Taula 5: Ús del CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VAsC en funció de la puntuació obtinguda

Adaptat de 2016 Guidelines for the management of atrial fibrillation (53)

Aquest risc trombòtic calculat, s'ha de balancejar sempre amb el **risc hemorràgic** que té el pacient. Existeixen també diverses escales, però l'escala HAS-BLED és la que té major evidència per a la predicció del risc hemorràgic (54). Aquesta eina predictiva es basa en la regressió multivariant de la *European Heart Survey* (55), que té en compte la hipertensió (tensió arterial sistòlica més gran de 160 mm Hg), la insuficiència renal, la funció hepàtica, l'ictus previ, els antecedents o la predisposició hemorràgiques, l'*International Normalized Ratio* (INR) alterat o làbil, l'envelliment (més grans de 65 anys) i els fàrmacs i/o l'abús d'alcohol. Curiosament, no té en compte les caigudes de

la gent gran, fet que sembla ser un dels motius per no iniciar trombotoprofilaxi entre els metges dels SU (43-45). Els estudis realitzats fins ara han demostrat que el benefici de la prevenció de l'íctus en general supera el possible augment del risc de sagnat intracranial i hi ha evidència que els pacients amb FA haurien de caure molts cops durant un any abans que el risc d'hemorràgia intracranial superés els beneficis de la trombotoprofilaxi (56,57).

Un HAS-BLED igual o major a 3 es considerarà d'alt risc hemorràgic, pel que necessitarà d'un seguiment més proper i continuat, però no representa una contraindicació absoluta de la anticoagulació.

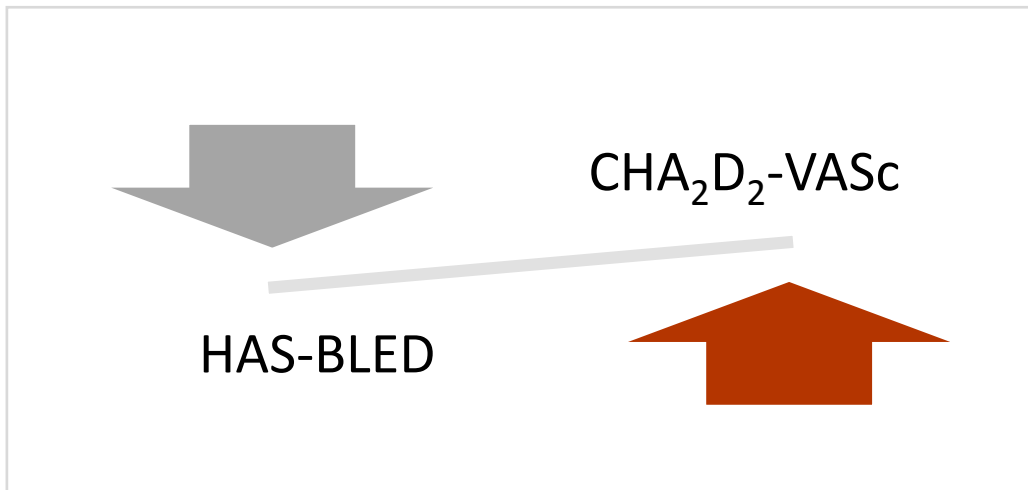
	<b>Factors de risc de sagnat</b>	<b>Punts</b>
<b>H</b>	Hipertensió no controlada (PAS>160mmHg)	1
<b>A</b>	Alteració hepàtica o renal (creatinina més de 200mmol/l, transplantament, diàlisi, cirrosi, bilirubina més de 2cops el LSN, AST/ALT més de 3 cops el LSN)	1 ò 2
<b>S</b>	Ictus (de l'anglès, <i>Stroke</i> ): ictus hemorràgic o isquèmic previ	1
<b>B</b>	Sagnat previ/predisposició al sagnat (de l'anglès, <i>Bleeding</i> )	1
<b>L</b>	INR Làbil	1
<b>E</b>	Edat > 65 anys o extrema fragilitat	1
<b>D</b>	Consum de Drogues o ingesta excessiva d'alcohol	1 ò 2
	<b>Puntuació màxima</b>	<b>9</b>

PAS: pressió arterial sistòlica, LSN: límit superior de la normalitat, ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartat aminotransferasa, INR: *International Normalized Ratio*.

Taula 6: Escala de risc de sagnat HAS-BLED.



Als SU, aquestes dues escales de risc són cada cop més emprades universalment, tot i que encara hi ha un llarg camí d'implementació per aconseguir que totes les FA valorades als SU, siguin avaluades correctament sempre.



Imatge 10: Balança entre CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc i HAS-BLED

### **Inici de tractament anticoagulant als SU**

Els SU, atesa l'elevada prevalença de la FA i per ser un dels llocs també amb més incidència de FA de recent diagnòstic i FA simptomàtica, esdevenen també un dels llocs ideals per plantejar-se l'inici de l'anticoagulació, tot i que encara avui dia, aquest inici de l'anticoagulació no és òptim, per motius encara parcialment desconeguts (43-44, 58). Donat que idealment els prescriptors d'una medicació crònica com són els ACO haurien de poder fer un seguiment del pacient, resulta controvertit que la prescripció dels ACO vingui de la mà dels metges d'Urgències, que probablement no tornin a veure el pacient. Tanmateix, hi ha moltes evidències del contrari. Per una banda, els pacients

estan més predisposats a iniciar un tractament per a la prevenció de l'ictus, immediatament després d'experimentar una FA simptomàtica que els obliga a consultar als SU, que en una consulta ambulatoria dues setmanes després de trobar-se bé. I, per altra banda, de cara als metges de l'atenció primària, és més fàcil validar un tractament que un altre metge ha prescrit basant-se en escales de risc i per tant continuar prescrivint-lo (59). En un estudi multicèntric canadenc amb 2132 pacients que varen consultar els SU, el 67,8% dels que van rebre tractament anticoagulant al alta dels SU, encara el prenien als 6 mesos, mentre que només ho feien el 37,2% dels pacients que van veure diferit l'inici de l'anticoagulació a la primària/cardiòleg (60). A més, el fet que la prevalença de la FA esperada en els propers anys hagi d'augmentar tant, ha fet posar el focus en els SU i s'estan fent esforços per tal d'augmentar l'inici de l'ACO des d'Urgències.

Les contraindicacions absolutes d'inici d'anticoagulació són: hemorràgia activa greu, les comorbiditats associades o un esdeveniment recent amb risc hemorràgic elevat, com la hemorràgia intracranial. En aquests casos ens hauríem de plantejar opcions de tractament no farmacològic com és el tancament de l'orelleta esquerra (1), tot i que encara no hi ha estudis que comparin el tractament amb ACOD versus oclusió/exclusió de l'orelleta esquerra en pacients amb alt risc hemorràgic.

El tractament anticoagulant clàssic són els fàrmacs **antagonistes de la vitamina K** (AVK), que són la warfarina i el aldocumar, que redueixen el risc d'ictus en un 64% i la mortalitat en un 26% i són els únics encara avui dia validats pels pacients amb estenosi mitral moderada/severa o recanvi valvular mecànic (1,53). Tanmateix, els múltiples problemes dels AVK (mal control del INR, que són la híper i la infradosificació amb les

seves conseqüències; i la necessitat de realitzar controls periòdics) han anat desplaçant els AVK pels **anticoagulants d'acció directa** (ACOD), disponibles al nostre país des de 2011, i que han demostrat en 4 estudis pivotals la no-inferioritat respecte a la warfarina en la prevenció de l'ictus/tromboembolismes (61-64). Aquests nous fàrmacs no requereixen monitorització i asseguren una anticoagulació estable durant tot el tractament pel seu millor perfil farmacocinètic. En un metanàlisi d'aquests assajos clínics aleatoritzats (65), els ACOD es varen associar amb un 19% de reducció significativa del risc tromboembòlic, un 51% de reducció de l'ictus hemorràgic i una reducció similar al risc d'ictus isquèmic comparat amb els AVK, a més d'una reducció del 10% de mortalitat per totes les causes, amb menor nombre d'interaccions farmacològiques i alimentàries i sense necessitat de controls. Els estudis econòmics també han detectat que aquests fàrmacs són cost-efectius. Aquests beneficis es mantenen independentment de l'edat dels pacients amb FA. És per això que a les recomanacions de les guies europees de la ESC del 2016 i 2020 han esdevingut la primera opció amb un nivell d'evidència IA -exclosos els pacients amb recanvis valvulars mecànics i estenosi mitral moderada/severa (1, 53). Atès el fet conegut que als SU l'inici de l'anticoagulació és subòptima per causes multifactorials, els avantatges dels ACOD podrien donar arguments als metges dels SU per l'inici d'aquesta anticoagulació amb més seguretat.

Les característiques dels ACOD es troben reflectides en la següent taula.

	<b>DABIGATRAN</b>	<b>RIVAROXABAN</b>	<b>APIXABAN</b>	<b>EDOXABAN</b>
<b>Mecanisme d'acció</b>	Anti-IIa (inhibidor oral directe a trombina)	Anti-Xa (inhibidor oral directe de factor Xa)	Anti-Xa (inhibidor oral directe de factor Xa)	Anti-Xa (inhibidor oral directe de factor Xa)
<b>Estudi pivotal</b>	RE-LY <sup>61</sup>	ROCKET-AF <sup>62</sup>	ARISTOTLE <sup>63</sup>	ENGAGE-AF <sup>64</sup>
<b>Biodisponibilitat</b>	3-7%	10mg: 80-100% 20mg: 66%	50%	62%
<b>Unió a proteïnes</b>	35%	92-95%	87%	55%
<b>Vida mitjana</b>	12-17h Ancians: 14-17h I renal moderada 15-18h I renal severa 28h	5-9h Ancians: 11-13h	12h (8-15h)	10-14h
<b>Excreció renal</b>	80%	36%	27%	50%
<b>Metabolisme hepàtic (CYP3A4 involucrat)</b>	No	Si (18%)	Si (moderat 25%)	Mínim (<4%)
<b>Interacció farmacològica</b>	Sustrat de P-gp	Sustrat de P-gp CYP3A4	Sustrat de P-gp CYP3A4	Sustrat de P-gp
<b>Posologia</b>	c/12h	c/24h	c/12h	c/24h
<b>Dosis</b>	150mg/12h	20mg/24h	5mg/12h	60mg/24h
<b>Dosis ajustada</b>	110mg/12h si: ->80 anys -IRC moderada (FG 30-49ml/min) -75-79anys si risc hemorràgic alt -verapamil	15mg/24h si: -IRC moderada o greu (FG 15-29ml/min)	2.5mg/12 si: Almenys 2 de 4 criteris: -Edat >80 anys -Pes<60kg -Creatinina >1.5mg/ml -IRC greu (15-29ml/min)	30mg/24h si: Almenys 1 de 4 criteris. -Edat >80 anys -Pes<60kg -IRC greu (15-29ml/min) -Tractament amb inhibidors de la P-gp
<b>Contraindicacions</b>	-FG <30ml/min -Fàrmacs concomitants: ketoconazol, ciclosporina, itraconazol, dronedarona	-Hepatopatia associada a coagulopatia	-Hepatopatia associada a coagulopatia	-Hepatopatia associada a coagulopatia -HTA greu no controlada

P-gp: P-glicoproteïna, IRC: insuficiència renal crònica, FG: filtrat glomerular, HTA: hipertensió arterial.

Taula 7: Característiques dels ACOD.

**B: BON CONTROL DE SÍMPTOMES**

El pacients poden consultar als SU per una FA de recent diagnòstic ( de menys de 48 hores d'evolució) o per una FA persistent simptomàtica, amb un ventall de símptomes molt ample o inclús asimptomàtics, i amb diferents situacions clíniques i hemodinàmiques. Serà la gravetat dels símptomes pels quals consulti el pacient el que farà decidir als metges dels SU sobre quina és l'actitud més recomanable en aquell moment, sigui aquesta el control de freqüència o el control de ritme. La literatura avala la seguretat i l'eficàcia d'una actitud més intervencionista als SU, com seria la CV (sigui CVE o CVF) versus el control de freqüència, amb pocs pacients amb complicacions o que requereixin hospitalització i encoratga els metges dels SU a optar, quan sigui segur, per l'estratègia de control del ritme atès que retorna al pacient immediatament al seu estat basal, a les seves activitats diàries habituals i permet una elevada taxa d'altres a domicili directament des dels SU, evitant hospitalitzacions i ajudant a disminuir la saturació dels SU malgrat que no millora la supervivència (44, 66-69). L'alternativa *wait and see* també comença a ser una possible actitud als SU, a condició que el pacient es trobi clínica i hemodinàmicament estable. Així i tot, les pràctiques als SU mostren una gran variabilitat entre centres, fet que ens evidencia la necessitat d'encara més estudis.

## Control del ritme

El control del ritme, ja sigui mitjançant cardioversió farmacològica o cardioversió elèctrica, ajuda al control dels símptomes de la FA, millora la situació hemodinàmica i escurça el temps d'hospitalització, tot i que no augmenta la supervivència (66, 69). En els SU, aquest control s'ha demostrat segur, efectiu i associa beneficis clínics per als pacients, per la qual cosa esdevé un àrea de millora de la qualitat assistencial (41, 70). En una metanàlisi a través del Medline, Embase i la base de dades Cochrane es varen trobar 96 articles relacionats amb l'alta a domicili de pacients amb FA de menys de 48 hores d'evolució des dels SU després d'una CV, com a estratègia segura i adequada. Es van seleccionar els 7 articles més rellevants (71) evidenciant que la taxa d'esdeveniments tromboembòlics en pacients cardiovertits a ritme sinusal va ser molt baixa i en general les taxes d'esdeveniments adversos també van ser molt excepcionals. Encara que aquesta estratègia és segura i eficaç, la taxa de reconsultes als SU per recaigudes de la FA o símptomes relacionats amb ella va ser del 3% al 22%.

L'ablació amb catèter per aïllament de les venes pulmonars està recomanada com a tractament de primera línia per millorar els símptomes o les recurrències de la FA en pacients amb FA paroxística o FA persistent sense factors de risc majors per recurrència com a alternativa als antiarítmics de classe I o III. També es pot considerar per el control del ritme després d'una CV prèvia fallida o intolerància als betabloquejants per millorar els símptomes de recurrència en pacients amb FA paroxística o persistent (1). Aquest procediment, que és el tractament definitiu en alguns casos de FA, està fora dels escenaris urgents, atès que requereix d'un estudi electrofisiològic i una cirurgia que no és possible en els SU.

El control del ritme està recomanat per a la millora de símptomes i la qualitat de vida dels pacients simptomàtics amb FA (recomanació 1, nivell d'evidència A). En situacions d'instabilitat hemodinàmica, la CVE és la primera opció de tractament mentre que en situacions d'estabilitat hemodinàmica, tant la CVF com la CVE es poden emprar. La CVE té com a avantatges que és més ràpida i eficaç però requereix sedació i personal sanitari entrenat en aquest procediment, mentre que la CVF és menys efectiva però no requereix sedació. En els SU, la CVE portada pels mateixos metges dels SU; s'ha demostrat efectiva i segura al llarg de la literatura (67-68, 72-74). L'ús del propofol a dosis de 1mg/kg (o 0,5mg/kg en cas de gent més gran per a major seguretat) s'ha demostrat segur en els SU emprats per metges no anestesistes amb formació específica (75). També el midazolam o l'etomidat en cas d'instabilitat hemodinàmica es poden fer servir amb seguretat.

Quan el pacient consulta per una **FA de menys de 48 hores**, es pot realitzar estratègia de control del ritme precoç amb CVE o CVF, amb inici de l'anticoagulant o també es podria fer estratègia de control de freqüència si s'escau i "*wait and see*". A l'estudi RACE de Pluymarkers *et al* del 2019, es va demostrar que en pacients amb FA de recent diagnòstic, una estratègia de *wait and see* no era inferior a la CVE/CVF precoç en quant a retornar els pacients a ritme sinusal al cap de quatre setmanes (76). Els candidats ideals per al control del ritme precoç són aquells en els que es té la certesa d'aparició de FA de menys de 12 hores sense tromboembòlia prèvia i aquells amb aparició de FA entre 12 i 48 hores amb  $CHA_2DS_2-VASC \leq 1$  en homes o  $\leq 2$  en dones (1). No hem d'oblidar que la peri-CV implica un risc tromboembòlic, per tant en aquells pacients amb una FA de més de 24 hores que se'ls hi realitza una CV, s'ha de prescriure ACO almenys durant quatre setmanes, tractament que posteriorment es continuarà o

no dependent del risc trombòtic mesurat pel CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC. Quan la FA és de menys de 24 hores i un risc trombòtic molt baix (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC de 0 en homes i de 1 en dones) la ACO post-CV podria ser estalviada (nivell d'evidència IIb).

Quan el pacient consulta per una **FA de més de 48 hores o de cronologia incerta**, podem realitzar cardioversió electiva després de tres setmanes de l'inici de l'ACO terapèutic o en les primeres 3 setmanes si es descarta la presència de trombes a l'aurícula esquerra o a l'orelleta esquerra. Els candidats ideals seran aquelles FA de més de 48 hores o de cronologia incerta, aquelles FA de entre 12 i 48 hores però amb CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  en homes o  $\geq 3$  en dones i també aquelles FA amb tromboembolismes previs o estenosi mitral (moderada/greu) o pròtesi valvular mecànica (1).



Pel que fa a la CVF els fàrmacs emprats als SU seran:

Fàrmac	Indicació	Via administració	Dosi	Taxa èxit
<b>Propafenona</b> (classe Ic)	FA de recent aparició en pacients sense cardiopatia estructural greu	Oral Intravenosa	200-300mg 2mg/kg durant 10min	59-78%
<b>Flecainida</b> (classe Ic)	FA de recent aparició en pacients sense cardiopatia estructural greu	Oral Intravenosa	450-600mg 1,5-2mg/kg durant 10min	Oral: un 45-55% a les 3h, un 69-78% a les 8h IV: 43-89% fins a 6h
<b>Vernakalant</b>	FA de recent aparició en pacients sense SCA recent o ICC greu	Intravenosa	3mg/kg durant 10min Segona dosi: 2mg/kg durant 10 min (10-15min després de la 1ª dosi)	50% els primers 10min
<b>Amiodarona</b> (classe III)	FA de recent aparició en pacients amb ICC o cardiopatia estructural si l'endarreriment de la CV està justificat	Intravenosa	5-7mg/kg durant 1-2h Segona dosi: 50mg/h	44% (de 8 a 12 hores a diversos dies)

IV: intravenosa, SCA: síndrome coronari agut, ICC: insuficiència cardíaca congestiva

Taula 8: Fàrmacs més emprats per a la CVF.

L'ibutilida és un fàrmac efectiu per revertir el *flutter* auricular a ritme sinusal, però no està inclòs en aquesta taula.

En alguns pacients ambulatoris, es podrà fer servir l'estratègia "*pill in the pocket*", que consisteix en l'autoadministració d'una dosi oral de flecainida o propafenona, sempre que l'eficàcia del fàrmac i la seguretat del procediment s'hagi avaluat a l'hospital i que el pacient hagi entès perfectament el procediment (77).

L'edat avançada, el sexe femení, la cardioversió prèvia, la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), la insuficiència renal, la cardiopatia estructural, un mida augmentada de l'aurícula esquerra i la insuficiència cardíaca, són factors de risc per una major recurrència de la FA després de la cardioversió (78-79), tanmateix, el nivell de reconsulta als 30 dies al SU no està encara ben estudiat i seria interessant el seu coneixement per tal de millorar la pràctica clínica.

A l'estudi RHYTHM-AF, que és un registre internacional amb 3940 pacients sobre el maneig de pacients amb FA simptomàtica de recent diagnòstic, a un 49% se'ls s'hi va realitzar una CVE, mentre que només un 26% van rebre CVF (80). Els fàrmacs més emprats van ser amiodarona, en un 65%; flecainida en un 14,4% i propafenona en un 12,1%. Del 25% de pacients que no se'ls hi va realitzar CV de cap mena, un 34% van recuperar el ritme sinusal en les següents 24 hores. Contràriament, els registres espanyols no mostren els mateixos percentatges, amb una superioritat de la CVF versus la CVE [CVF 88% versus 6,1 CVE al registre GEFAUR-1, CVF 77% versus CVE 11,1% al registre HERMES-AF] (43, 44). Els fàrmacs emprats als SU varien molt en funció del centre, tanmateix, segons els registres espanyols, el fàrmac més emprat per tractar la FA de nova aparició als SU és l'amiodarona, seguida dels antiarítmics classe Ic (propafenona i flecainida), percentatges que coincideixen amb altres registres europeus (81). Segons les guies europees (1, 53), l'amiodarona hauria de reservar-se

per a pacients amb cardiopatia estructural o insuficiència cardíaca, però els estudis observacionals ens mostren que el seu ús és molt més ample malgrat el seu inici d'acció retardat i el seu metabolisme lent (44, 80, 82).

En estudis observacionals s'ha vist que en els SU l'estratègia de control de freqüència és més emprada que l'estratègia de control del ritme. Un estudi canadenc de 2609 pacients, evidenciava que el 46% dels pacients van rebre control de freqüència versus el 26% que van rebre control del ritme. L'edat més jove, la duració de les palpitations de menys de 48 hores, un CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc més baix i l'absència de disfunció ventricular es varen associar amb l'estratègia de control del ritme (83). Els estudis espanyols; mostren també un predomini del control de freqüència versus el control del ritme.

## Control de freqüència cardíaca

El control de la freqüència cardíaca (FC) esdevé un punt clau en els pacients simptomàtics als SU, atès que és el mecanisme per millorar els símptomes d'aquesta patologia quan el control del ritme no és possible. L'objectiu de control de FC més acceptat als SU és el de FC menor o igual a 110 bpm en repòs (recomanació IIa) en un ECG de 12 derivacions, tot i que aquest límit pot associar-se a un escàs control durant exercici físic.

Els fàrmacs emprats per al control de freqüència cardíaca als SU són (1):

- **Betabloquejants:** són fàrmacs de primera línia, pel seu efecte immediat (recomanació Ib). El més emprats als SU del nostre país són metoprolol, esmolol i propanolol. Són fàrmacs que en pacients asmàtics només es poden fer servir els beta 1 selectius. Estan contraindicats en cas d'insuficiència cardíaca aguda i en antecedents de broncospasme greu.
- **Bloquejadors dels canals del calci no dihidropiridímics,** que són el diltiazem i el verapamil: donen un control raonable de la FC i poden millorar els símptomes relacionats amb la FA (recomanació Ib). Estan contraindicats en cas d'insuficiència cardíaca amb FEVI reduïda.
- **Digoxina:** aquest fàrmac, tot i ser un mal frenador pel seu lent inici d'acció i eficàcia relativa, és un fàrmac molt emprat als SU per tenir un recomanació classe Ib en pacients amb FA i FEVI de menys del 40%, un perfil de pacient molt freqüent als SU. L'efecte de la digoxina en la mortalitat és un tema que s'ha debatut molt, perquè estudis observacionals van associar l'ús de la digoxina

amb un excés de mortalitat en pacients amb FA (84-85) però els estudis dirigits al SU no demostren aquest excés de mortalitat (86).

- **Amiodarona:** es pot fer servir com a darrer recurs, es pot fer servir en pacients amb inestabilitat hemodinàmica o FEVIs molt reduïdes (recomanació IIb)

Tipus de fàrmac	Temps de reacció	Vida mitjana
<b>Betabloquejants</b>		
Esmolol	2 min	5-10 min
Metoprolol	10-20 min	3-4 hores
Propanolol	5-10 min	2-6 hores
<b>Calci antagonistes</b>		
Verapamil	2-5 min	30min-5hores
Diltiazem	5-10 min	3 hores
<b>Digoxina</b>	10-30 min	36 hores
<b>Amiodarona</b>	15-30 min	4->24 hores

Taula 9: Farmacocinètica dels fàrmacs acceptats per control de freqüència a les

Guies Europees

Adaptada de Milojevic *et al. J Emerg Med* 2019 (81).

Des dels SU, s'han de tenir en compte les **possibles condicions subjacents** que puguin portar a una FA ràpida, com poden ser l'anèmia, el sagnat agut gastrointestinal, el tromboembolisme pulmonar, l'infart de miocardi, l'abstinència alcohòlica o ingesta de tòxics, la malaltia metabòlica (descompensació diabètica greu o alteració tiroidea) o la infecció. La inflamació i l'estrès oxidatiu propi de la sèpsia poden tenir un paper en la

generació de la FA, perquè poden alterar l'activitat elèctrica del miòcit cardíac. De fet, s'ha vist que el 25% dels pacients hospitalitzats amb sèpsia desenvolupen una FA (87) i que aquests pacients tenen pitjor pronòstic. En aquests casos, el tractament ha d'anar enfocat a l'etiologia primària que presenta el pacient, no a la FA pròpiament.

S'ha de recordar també que l'elecció del fàrmac es veurà condicionada per les característiques del pacient, els símptomes, la FEVI i l'estat hemodinàmic. En les situacions d'instabilitat hemodinàmica, el tractament d'elecció serà la cardioversió immediata, no diferida.

**C: CONTROL DELS FACTORS DE RISC I LES COMORBILITATS**

No podem oblidar que la FA acostuma a anar associada a diferents factors de risc que s'han comentat anteriorment i a diverses comorbiditats. Des del SU, és més complicat incidir en aquests factors de risc modificables que des d'un context ambulatori, atesa la pròpia idiosincràsia dels SU i els temps d'espera a Urgències, però no deixa de ser un escenari on el pacient acostuma a sentir la necessitat "d'actuar"; per aquest motiu, la intervenció del metge d'urgències pot ser decisiva. En relació a les comorbiditats associades, hem de tenir en compte que:

- **Insuficiència cardíaca:** el tractament de la FA es veurà condicionat, tant en situació aguda com en el tractament crònic, per la presència d'IC. El tractament anticoagulant en aquests pacients es troba àmpliament recomanat; de fet, és l'únic tractament amb un valor pronòstic provat en aquests pacients. Pel que fa al control de freqüència cardíaca, hem de tenir present que en situacions de FEVI reduïda, només els betabloquejants i la digoxina estaran indicats, atès l'efecte inotrópic negatiu del verapamil i diltiazem (1,53). En els SU, quan ens trobem davant d'una ICA, l'ús del betabloquejant endovenós s'ha de limitar a situacions molt especials, per la qual cosa molts cops l'única opció dels metges d'Urgències és fer servir la digoxina.
- **Valvulopatia:** igual que en la IC, l'anticoagulació en aquests pacients es troba altament recomanada. S'ha de recordar que en pacients amb recanvi valvular mecànic i estenosi mitral moderada-greu, els ACOD no estan indicats.
- **Malaltia renal crònica:** en el cas de l'anticoagulació, la funció renal s'haurà de tenir en compte a l'hora de l'elecció i l'ajustament de la medicació. Els pacients

amb IRC representen un repte difícil perquè tenen un risc hemorràgic major, com així queda reflectit a les escales de risc hemorràgic (HAS-BLED); hem de tenir, però, en compte que són pacients també amb un risc trombòtic més elevat i en general, el benefici clínic net de la prevenció de l'ictus isquèmic versus el sagnat greu pot ser fins i tot més gran en pacients amb una puntuació HAS-BLED elevada. En pacients amb IRC lleu-moderada (FG 30-49 ml/min) la seguretat i eficàcia dels ACOD enfront la warfarina va ser similar a pacients sense IRC. Però amb FG de menys de 29ml/min, pràcticament no hi ha estudis i no es coneix massa com es comporten aquests pacients. A Europa no està aprovada la indicació dels ACOD amb una FG igual o de menys de 15ml/min i haurem de fer servir AVK en cas de iniciar ACO (27). En els pacients amb tractament renal substitutiu, l'evidència és encara més escassa perquè no s'han fet mai estudis aleatoritzats. El risc tromboembòlic és elevadíssim en aquests pacients, però també ho és el risc hemorràgic. Hi ha evidència que la warfarina disminueix el risc trombòtic en pacients amb IRC greu i/o en tractament renal substitutiu amb  $CHA_2D_2-VASc \geq 2$ , però l'evidència també va en favor del risc hemorràgic (88) i serà necessari un maneig individualitzat d'aquests pacients.

- **Envel·liment i fragilitat:** aquesta és la comorbiditat que més veurem associada amb la FA als SU atès que, com s'ha comentat anteriorment, la FA augmenta amb l'edat i l'edat és un factor de risc independent de resultats adversos de la FA; per tant, és fonamental saber afrontar-la. L'envel·liment provoca un augment també de les comorbiditats, la fragilitat, la polifarmàcia i l'augment de les caigudes, una combinació que complica la decisió d'iniciar ACO (en el medi ambulatori i sobretot, en els SU, on la decisió ha de ser presa amb menys temps



i amb menys coneixement global del pacient). Així i tot, els estudis realitzats mostren que la warfarina és superior al placebo en tots els grups d'edat. Pel que fa als ACOD, el dabigatran s'ha vist igual d'efectiu que la warfarina, però augmenta el risc de sagnat intracranial en pacients més grans de 80 anys (89). L'apixaban s'ha demostrat superior a la warfarina tant en eficàcia com en seguretat (90). L'edoxaban és equivalent a la warfarina en eficàcia, però dona menys sagnats en tots els grups d'edat (91). I el rivaroxaban és equivalent a la warfarina tant en seguretat com en eficàcia (92). Així doncs, els estudis realitzats fins ara donen suport als beneficis de la trombopofilaxi en aquest perfil de pacients, però són necessaris més estudis per tal de resoldre els dubtes dels clínics (1, 27).

La Societat Espanyola de Geriatria i Gerontologia va elaborar una taula de prescripció dels ACOD en funció de les necessitats especials de la gent gran (51):

<b>Pacient ancià amb insuficiència renal</b>	
<b>IRC lleu (FG ≥50ml/min)</b>	<p>Primera opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apixaban 5mg/12 hores (2,5mg/12 h si ≥ 2 dels següents criteris: edat ≥80 anys, pes ≤ 60 kg o creatinina ≥ 1,5mg/dl)</li> </ul> <p>Segona opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dabigatran 110mg/12h</li> <li>• Rivaroxaban 20mg/24h</li> <li>• Edoxaban 60mg/24h (30mg si: pes ≤ 60 kg o tractament amb verapamil, quinidina o dronedarona)</li> </ul>
<b>IRC moderada (FG 30-49ml/min)</b>	<p>Primera opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apixaban 5mg/12 hores (2,5mg/12 h si ≥ 2 dels següents criteris: edat ≥80 anys, pes ≤ 60 kg o creatinina ≥ 1,5mg/dl)</li> </ul> <p>Segona opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rivaroxaban 15mg/24h</li> <li>• Edoxaban 30mg/24h</li> </ul> <p>Tercera opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dabigatran 110mg/12h</li> </ul>
<b>IRC moderada-greu (FG 15-29ml/min)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AVK</li> <li>• Apixaban 2,5 mg/12h</li> <li>• Rivaroxaban 15mg/24h</li> <li>• Edoxaban 30mg/24h</li> </ul>
<b>IR greu (FG&lt;15ml/min)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AVK o no anticoagulació</li> </ul>

Taula 10: Taula de prescripció dels ACOD adaptada al pacient ancià

Aadaptada de Petidier R *et al*, *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018 (51)

<b>Nonagenaris o centenaris</b>	
Nonagenaris o centenaris	<p>Primera opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban 2,5mg/12 hores (si <math>\geq 2</math> dels següents criteris: edat <math>\geq 80</math> anys, pes <math>\leq 60</math> kg o creatinina <math>\geq 1,5</math>mg/dl)</li> </ul> <p>Segona opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edoxaban 30mg/24h (si: pes <math>\leq 60</math> kg o tractament amb verapamil, quinidina o dronedarona)</li> </ul>
<b>Pacient ancià amb antecedent d'hemorràgia</b>	
Hemorràgia major (no intracranial ni gastrointestinal)	<p>Primera opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban 5mg/12 hores (2,5mg/12 h si <math>\geq 2</math> dels següents criteris: edat <math>\geq 80</math> anys, pes <math>\leq 60</math> kg o creatinina <math>\geq 1,5</math>mg/dl)</li> </ul> <p>Segona opció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edoxaban 60mg/24h (30mg si: pes <math>\leq 60</math> kg o tractament amb verapamil, quinidina o dronedarona)</li> <li>Rivaroxaban 20mg/24h (15mg si FG <math>&lt; 50</math>ml/min)</li> </ul>
Antecedent d'hemorràgia intracranial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban 5mg/12 hores (2,5mg/12 h si <math>\geq 2</math> dels següents criteris: edat <math>\geq 80</math> anys, pes <math>\leq 60</math> kg o creatinina <math>\geq 1,5</math>mg/dl)</li> </ul>
Antecedent d'hemorràgia gastrointestinal (*sense evidència en $>75$ anys)	<p>Primera opció*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban 5mg/12 hores (2,5mg/12 h si <math>\geq 2</math> dels següents criteris: edat <math>\geq 80</math> anys, pes <math>\leq 60</math> kg o creatinina <math>\geq 1,5</math>mg/dl)</li> </ul> <p>Segona opció*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dabigatran 110mg/12h</li> </ul>
<b>Pacients ancià amb càncer</b>	
Càncer	<p>Contraindicats els ACOD si tractament amb antineoplàstics que es metabolitzen per via hepàtica (CYP o glicoproteïna P)</p>

Taula 10 (continuació): Taula de prescripció dels ACOD adaptada al pacient ancià

Adaptada de Petidier R *et al*, *Rev Esp Geriatr Gerontol* (51)

Així doncs, a manera de resum, podem dir que la fibril·lació auricular és l'arítmia supraventricular més freqüent a la població general i també als SU. La FA és una de les causes més importants d'ictus, demència, insuficiència cardíaca i morbiditat arreu del món. A més, la FA s'associa amb un augment del risc cardíac, amb un empitjorament de la qualitat de vida del pacient, amb un augment de mortalitat global i amb un augment de costos sanitaris (35, 93).

Aquesta realitat creixent en els SU, posa de manifest la necessitat d'un canvi de focus, d'entendre de manera exhaustiva la fisiopatologia de la FA, la seva epidemiologia, la seva clínica, els seus tractaments, la seva importància en el moment agut i la seva evolució, englobant-la en el context específic de la Urgència.



# HIPÒTESI I OBJECTIUS



## **HIPÒTESI**

El procés assistencial de la fibril·lació auricular en els Serveis d'Urgències Hospitalaris està poc investigat i el seu coneixement pot ajudar a una millor presa de decisions.





## OBJECTIUS

Els objectius són els següents:

- 1- La investigació de les característiques dels pacients que consulten per un episodi de FA en els serveis d'Urgències Hospitalaris (SUH).
- 2- L'anàlisi de les diferències en funció de si la FA és *de novo* o coneguda prèviament.
- 3- L'anàlisi de la reconsulta a Urgències relacionada amb la FA als 30 dies.
- 4- La investigació de les variables associades a la reconsulta als 30 dies.
- 5- El coneixement de les característiques dels pacients que reben amiodarona per FA als SUH.
- 6- L'estudi de l'impacte de l'estada mitjana a Urgències que presenta l'ús de l'amiodarona en els pacients amb fibril·lació auricular.
- 7- El coneixement de les característiques dels pacients amb FA en què es realitza el control del ritme als SUH.
- 8- L'anàlisi de les variables associades a l'eficàcia de la cardioversió per restaurar el ritme sinusal.
- 9- La comparació de la reconsulta als SUH relacionada amb la FA als 30 dies en funció de l'eficàcia de la cardioversió per restaurar el ritme sinusal.
- 10- L'anàlisi de les variables associades a no iniciar tromboprofilaxi i el risc trombòtic en pacients que consulten als SUH per FA.
- 11- L'avaluació del tipus de tromboprofilaxi que s'inicia als SUH.



# **MATERIAL, MÈTODES I RESULTATS EN PRODUCCIÓ CIENTÍFICA**



### **ESTUDI 1. OBJECTIUS 1, 2, 3 i 4.**

- 1- La investigació de les característiques dels pacients que consulten per un episodi de FA en els SU.
- 2- L'anàlisi de les diferències en funció de si la FA és *de novo* o coneguda prèviament.
- 3- L'anàlisi de la reconsulta a Urgències relacionada amb la FA als 30 dies.
- 4- La investigació de les variables associades a la reconsulta als 30 dies.

### **EMERGENCY ATRIAL FIBRILLATION REGISTRY OF THE CATALAN INSTITUTE OF HEALTH (URGFAICS): ANALYSIS BY TYPE OF ATRIAL FIBRILLATION AND REVISITS WITHIN 30 DAYS.**

#### **RESUM DEL PRIMER ESTUDI:**

L'estudi URGFAICS tenia com a objectiu estudiar les característiques dels pacients majors de 18 anys que varen consultar per un episodi de fibril·lació auricular (FA) als serveis d'urgències hospitalaris (SUH) de 5 hospitals catalans, en funció de si la FA era *de novo* o coneguda prèviament, i la reconsulta relacionada amb la FA als 30 dies (R30d).

Dels 1.199 pacients, 1.052 van tenir seguiment a 30 dies. L'edat mitjana va ser de 73 (DE 13) anys i 646 (53,9%) eren dones. Sis-cents cinquanta-dos pacients (54,4%) tenien una FA coneguda, els quals tenien major edat, major presència de comorbiditats i major ús d'antiarítmics i anticoagulants orals. Hi va haver escasses diferències en el

maneig farmacològic a urgències. Es van trobar diferències basals entre els pacients amb FA *de novo* i coneguda, però aquestes són escasses al maneig a urgències. La R30d va ser d'un 7,9%, i es va relacionar amb l'ús de digoxina a urgències i bloquejadors dels canals del calci a l'alta.

## ORIGINAL

## Registro de fibrilación auricular en servicios de urgencias del Institut Català de la Salut (URGFAICS): análisis en función del tipo de fibrilación auricular y de la reconsulta a urgencias relacionada a los 30 días

Javier Jacob<sup>1</sup>, Irene Cabello<sup>1</sup>, Oriol Yuguero<sup>2</sup>, Jorge Alexis Guzmán<sup>3</sup>, María Arranz Betegón<sup>4</sup>, María José Abadías<sup>2</sup>, Paloma Francés Artigas<sup>3</sup>, Julia Santos<sup>4</sup>, Anna Esquerrà<sup>5</sup>, Josep Maria Mòdol<sup>5</sup>

**Objetivos.** Estudiar las características de los pacientes que consultan por un episodio de fibrilación auricular (FA) en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), en función de si la FA es *de novo* o conocida previamente, y la reconsulta relacionada con la FA a los 30 días (R30d).

**Método.** Estudio observacional de cohorte prospectivo y multicéntrico que incluyó a todos los pacientes  $\geq 18$  años que consultaron por síntomas relacionados con una FA o el hallazgo de una FA en 5 SUH catalanes. Se recogieron variables demográficas, del episodio agudo, de manejo en urgencias y la R30d.

**Resultados.** De los 1.199 pacientes, 1.052 tuvieron seguimiento a 30 días. La edad media fue de 73 (DE 13) años y 646 (53,9%) eran mujeres. Seiscientos cincuenta y dos pacientes (54,4%) tenían una FA conocida, los cuales tenían mayor edad, presencia de comorbilidades y uso de antiarrítmicos y anticoagulantes orales. Hubo escasas diferencias en el manejo farmacológico en urgencias. La R30d fue de un 7,9%, y fue más frecuente cuando se usó digoxina en urgencias y bloqueadores de los canales del calcio al alta.

**Conclusiones.** Existen diferencias basales entre los pacientes con FA de *novo* y conocida, pero estas son escasas en el manejo en urgencias. En pacientes atendidos por fibrilación auricular en urgencias, la R30d se relacionó con el uso de digoxina en urgencias y de bloqueadores de los canales del calcio al alta.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular. Servicio de urgencias hospitalario. Reconsulta.

### *Emergency Atrial Fibrillation Registry of the Catalan Institute of Health (URGFAICS): analysis by type of atrial fibrillation and revisits within 30 days*

**Objectives.** To study the characteristics of patients attending a hospital emergency department (ED) with *de novo* or previously diagnosed atrial fibrillation (AF), and to determine the rate of revisits for AF within 30 days of discharge.

**Methods.** Prospective multicenter, observational cohort study of patients aged 18 years or older who came to 5 Catalan EDs with symptoms of AF or who were found to have AF on examination. We recorded demographic information and data related to the acute episode and ED management on the first or other visits within 30 days.

**Results.** We had complete follow-up data for 1052 of the 1199 patients initially registered. The mean (SD) age was 73 (13) years, and 646 (53.9%) were women. AF had already been diagnosed in 652 (54.4%). Patients with diagnosed AF were older, had more concomitant conditions, and were more likely to be taking antiarrhythmic and/or anticoagulant drugs. Pharmacologic management in the ED was similar. The 30-day revisiting rate was 7.9%, and revisits were more frequent when digoxin was used in the ED and/or calcium channel blockers were prescribed on discharge.

**Conclusions.** We detected differences between ED patients with *de novo* FA and previously diagnosed FA, but management of the 2 groups was similar. The 30-day revisiting rate was associated with use of digoxin in the ED and the prescription of calcium channel blockers on discharge.

**Keywords:** Atrial fibrillation. Hospital emergency health services. Emergency department revisits.

### Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la alteración del ritmo cardíaco más prevalente en la población general. Se calcula que un 0,95-1% de la población adulta presentará en algún momento una FA<sup>1-3</sup>. En el entorno ambulatorio esta prevalencia se eleva hasta un 6%<sup>4</sup> y puede llegar a suponer hasta un 3,6% de las consultas

en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Se espera un incremento progresivo de esta en los próximos años<sup>5-7</sup>. La FA se asocia al accidente vascular cerebral (AVC), y comporta un grave problema de salud pública, de manera que el porcentaje de AVC en los pacientes con FA no valvular alcanza un 5% por año, y es de 2 a 7 veces más frecuente que en la población sin FA<sup>8,9</sup>.

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat Barcelona, España.

<sup>2</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, España.

<sup>4</sup>Servicio de Urgencias, Hospital de Viladecans, Barcelona, España.

<sup>5</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona, España.

#### Autor para correspondencia:

Javier Jacob  
Servicio de Urgencias  
Hospital Universitari de Bellvitge  
Feixa Llargà, s/n  
L'Hospitalet de Llobregat  
08907 Barcelona, España

#### Correo electrónico:

jjacob@bellvitgehospital.cat

#### Información del artículo:

Recibido: 16-7-2018

Aceptado: 4-11-2018

Online: 22-2-2019

#### Editor responsable:

Francisco Javier Martín-Sánchez



La consulta en los SUH por un episodio de FA supone una clara oportunidad para mejorar el manejo de esta arritmia, basado en el control del ritmo, de la frecuencia cardíaca (FC) y en la profilaxis cardioembólica<sup>10-12</sup>. En urgencias esta consulta puede darse en pacientes que se presentan como un primer episodio de FA o bien en pacientes con FA conocida, y pueden haber diferencias en sus características y manejo en urgencias. Otro aspecto de interés, que tiene impacto en la calidad de vida del paciente con FA es la reconsulta relacionada con la FA a los 30 días, que puede llegar al 8 y 10% a los 14 y 30 días, respectivamente<sup>13-14</sup>. En nuestro entorno, la reconsulta no ha sido estudiada en profundidad, pero se sabe que se relaciona con una peor calidad de vida y con una sobrecarga de los SUH que podría ser evitada con un correcto manejo inicial de la FA<sup>15</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivos principales investigar las características de los pacientes que consultan por un episodio de FA en los SUH, en función de si la FA es *de novo* o conocida previamente, y cuantificar la reconsulta a urgencias relacionada con la FA a los 30 días y los factores asociados.

## Método

El registro URGFAICS (Urgencias y Fibrilación Auricular en el Institut Català de la Salut) es un estudio observacional de cohorte multipropósito y multicéntrico con un seguimiento prospectivo a 30 días. En el registro participaron los SUH de cinco de los ocho hospitales del Institut Català de la Salut: Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Hospital Universitari de Bellvitge de l'Hospitalet de Llobregat, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona y Hospital de Viladecans. La inclusión fue consecutiva y tuvo una duración de 6 meses, de septiembre de 2016 a febrero de 2017. Se seleccionaron los pacientes  $\geq 18$  años cuyo motivo de consulta en urgencias fue el hallazgo de una FA o la presencia de síntomas relacionados con una FA según la escala modificada EHRA<sup>10</sup> y la escala CCS-SAF<sup>16</sup>. Para realizar el diagnóstico de la FA se siguieron los criterios establecidos en las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología que requieren de la monitorización del ritmo cardíaco mediante un electrocardiograma (ECG) en el que se registre el patrón típico de FA con intervalos RR totalmente irregulares y ondas P indistinguibles o no definidas<sup>10</sup>. Se permitió que el ECG se realizara a nivel extrahospitalario, siempre que la presencia de FA fuera el motivo de la derivación al SUH, dentro de las siguientes 12 horas. Los criterios de exclusión fueron la presencia de otro ritmo distinto a la FA o la falta de consentimiento para participar en el estudio. Para asegurar la inclusión consecutiva de pacientes, el equipo investigador de cada centro estaba formado por médicos de urgencias que cubrían la totalidad del horario asistencial, siendo los responsables del reclutamiento inicial de los pacientes. Posteriormente, el investigador principal de cada centro, tras realizar una revisión de las historias clínicas y de todas las pruebas complementarias

realizadas durante el ingreso en el SUH y la hospitalización, decidía la inclusión final del paciente en el estudio. Se eliminaron los episodios repetidos, incluyendo exclusivamente el primer episodio de cada paciente durante los 6 meses del estudio. Durante el estudio se realizó la práctica clínica habitual establecida en los protocolos de cada centro, y no hubo ningún tipo de intervención. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge (número de referencia PR354/16).

Las variables independientes recogidas fueron las siguientes: demográficas (edad y género), comorbilidades, tratamiento de base (fármacos antiarrítmicos, antiagregantes y anticoagulantes orales), datos del episodio agudo (manifestaciones clínicas, ECG en urgencias, constantes vitales), duración del episodio actual desde el inicio de los síntomas hasta la consulta en el SUH ( $\leq 48$  horas,  $> 48$  horas) se definió como cronología desconocida la ausencia de síntomas que ayudasen a delimitar la duración del episodio, actitud respecto a la FA según las recomendaciones vigentes (control de FC para pacientes con respuesta ventricular rápida superior a 110 latidos por minuto, control del ritmo para pacientes con una duración de la FA  $\leq 48$  horas o con correcta anticoagulación durante las tres semanas previas, o ecocardiografía transesofágica que descartara la presencia de trombos en la aurícula izquierda en pacientes con una duración de la FA superior a 48 horas o de cronología desconocida)<sup>10</sup>, manejo farmacológico en urgencias, cardioversión eléctrica o farmacológica, valoración del riesgo trombotico y hemorrágico recogido en el informe de urgencias, tratamiento al alta y destino. Estas variables fueron recogidas de manera prospectiva por los investigadores en un formulario diseñado para el presente estudio. Las fuentes de información fueron el paciente o su cuidador y la historia clínica. El equipo investigador realizó un cálculo del riesgo trombotico mediante la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc con los datos recogidos en los antecedentes personales, que se definió como CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc investigador, para diferenciarla del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc médico asistencial, que se reflejaba en la historia clínica.

La variable dependiente de resultado fue la reconsulta a un SUH relacionada a los 30 días del episodio índice (R30d). El motivo de la reconsulta tenía que estar en relación con la FA del episodio índice. El investigador de cada centro fue el responsable de hacer el seguimiento a los 30 días mediante consulta de la historia clínica del hospital y de atención primaria o llamada telefónica al paciente. Para el análisis de la R30d se incluyeron únicamente los pacientes dados de alta directamente desde los SUH.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE). Se realizó un estudio comparativo en función de si la FA era *de novo* o conocida previamente. Las comparaciones se realizaron con el test de ji cuadrado (o el test exacto de Fisher, cuando era necesario) para las primeras y con el test de la t de Student para muestras independientes (o mediante el test no paramé-

trico de Mann-Whitney si se vulneraba el principio de normalidad, que se analizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov), para las segundas. Para la R30d, se realizó un análisis univariable y las variables con un valor  $p < 0,20$  se introdujeron en un modelo de regresión logística mediante el método introducir. Se calcularon las *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se aceptó que habían diferencias estadísticamente significativas si el valor de  $p$  era inferior a 0,05, o si el valor de la OR excluía el valor 1. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 24.0 (IBM, North Castle, Nueva York, EEUU).

## Resultados

La cohorte URGFAICS incluyó 1.199 pacientes, de los cuales 1.052 pacientes participaron en el análisis de la R30d (Figura 1). La Tabla 1 recoge las características de los pacientes incluidos en el estudio. Los pacientes tuvieron una edad media de 73 años (DE 13,2), con un predominio de mujeres, y un alto número de comorbilidades asociadas y de fármacos antiarrítmicos, sobre todo betabloqueantes. Un 38,4% tenía tratamiento anticoagulante crónico, predominó el uso de los fármacos antivitaminas K (73,7%). Un 54,4% de los pacientes tenía una FA conocida. Estos tenían mayor edad y presencia de comorbilidades. Excepto en el caso del uso de fármacos bloqueadores de los canales del calcio, que fue igual en ambos grupos, el uso crónico de antiarrítmicos y anticoagulantes orales también fue mayor en este grupo. Respecto a las características del episodio y manejo en urgencias, en los pacientes con FA conocida destacó una mayor presencia de palpitaciones, duración de la FA  $\leq 48$  horas, actitud de control de la FC y el ritmo, y uso de fármacos antiarrítmicos del grupo Ic. La valoración del riesgo trombótico y hemorrágico se informó más en la historia clínica de los pacientes con FA *de novo*, y se observó un riesgo trombótico elevado (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  puntos) más frecuentemente en el grupo de FA conocida. En casi dos terceras partes de los pacientes con FA *de novo* que no recibían anticoagulación previa, se inició el tratamiento anticoagulante desde urgencias, y este porcentaje fue menor en los pacientes con FA conocida. El tratamiento anticoagulante se inició sobre todo con fármacos antivitaminas K.

En cuanto a la R30d, esta fue del 7,9%, y el motivo más frecuente fue la presencia de palpitaciones, seguida del dolor torácico y disnea. Las variables independientes relacionadas con una mayor R30d fueron el uso de digoxina en urgencias y de fármacos bloqueadores de los canales del calcio al alta (Figura 2).

## Discusión

El registro URGFAICS pone de manifiesto las principales características basales de los pacientes que presentan un episodio de FA que motiva una consulta en el SUH. Estos resultados coinciden con los registros

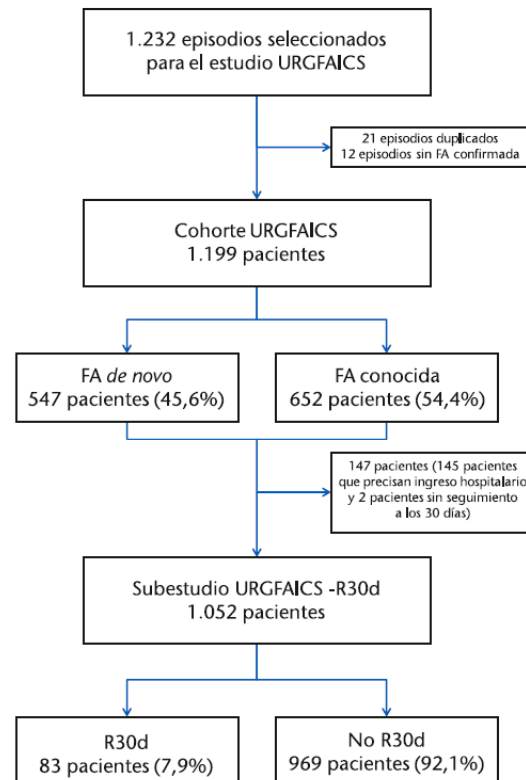


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de pacientes y variable de resultado de la cohorte URGFAICS. FA: fibrilación auricular; R30d: reconsulta en un SUH relacionada con la FA a los 30 días del episodio índice.

publicados en España y en otros países<sup>5,6,11-15</sup>. Aproximadamente la mitad de los pacientes con FA que consultan en urgencias ya tenían un antecedente de FA. Este hecho se relaciona con unas características basales diferentes cuando se compara con la FA *de novo*. Pese a estas diferencias basales, el manejo farmacológico en urgencias únicamente difiere en el uso de los antiarrítmicos del grupo Ic, que fue el doble en los pacientes con FA conocida. Nos gustaría destacar que las recomendaciones actuales promueven que siempre que sea posible se intente hacer un control del ritmo, siendo la forma más eficaz la cardioversión eléctrica<sup>10,17</sup>. En nuestro estudio el control del ritmo en la población global se realizó en un 31,1%, dato similar a otro registro canadiense<sup>18</sup>. La cardioversión farmacológica, pese a que es menos efectiva, fue la más usada para realizar el control del ritmo y la amiodarona fue el fármaco con capacidad para revertir el ritmo más utilizado. La amiodarona, pese a ser lenta y de eficacia baja, tiene un perfil de seguridad excelente en pacientes con y sin cardiopatía estructural, lo cual podría justificar que sea un fármaco muy utilizado<sup>10</sup>. Los antiarrítmicos Ic se utilizaron más en el grupo de FA

Tabla 1. Características de la muestra global y estudio univariable en función de si la fibrilación auricular es de novo o conocida previamente

	Total N = 1.199 n (%)	Valores perdidos n (%)	FA de novo N = 547 n (%)	FA conocida N = 652 n (%)	Valor p
<b>Datos demográficos</b>					
Edad (años) [media (DE)]	73,1 (13,2)	0 (0,0)	72,2 (14,1)	73,9 (12,3)	0,029
Edad ≥ 75 años	618 (51,5)	0 (0,0)	265 (48,4)	353 (54,1)	0,049
Sexo mujer	646 (53,9)	0 (0,0)	278 (50,8)	368 (56,4)	0,052
<b>Comorbilidades</b>					
Hipertensión arterial	858 (71,6)	0 (0,0)	370 (67,6)	488 (74,8)	0,006
Diabetes mellitus	298 (24,9)	0 (0,0)	141 (25,8)	157 (24,1)	0,498
Enfermedad valvular conocida	271 (22,6)	0 (0,0)	111 (20,3)	160 (24,5)	0,080
Insuficiencia cardiaca previa	246 (20,6)	0 (0,0)	68 (12,4)	178 (27,3)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	180 (15,1)	3 (0,3)	70 (12,8)	110 (16,9)	0,045
Insuficiencia renal crónica	212 (17,7)	1 (0,1)	80 (14,6)	132 (20,2)	0,011
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	149 (12,4)	0 (0,0)	51 (9,3)	98 (15,0)	0,003
Accidente vascular cerebral	117 (9,8)	0 (0,0)	37 (6,8)	80 (12,3)	0,001
Enfermedad arterial periférica	86 (7,2)	0 (0,0)	35 (6,4)	51 (7,8)	0,341
Embolismo sistémico previo	31 (2,6)	0 (0,0)	7 (1,3)	24 (3,7)	0,009
<b>Tratamiento de base</b>					
Betabloqueantes	501 (41,8)	0 (0,0)	135 (24,7)	366 (56,1)	< 0,001
Bloqueadores de los canales del calcio	216 (18,0)	1 (0,1)	91 (16,7)	125 (19,2)	0,261
Amiodarona	81 (6,8)	0 (0,0)	2 (0,4)	79 (12,1)	< 0,001
Digoxina	79 (6,6)	2 (0,2)	6 (1,1)	73 (11,2)	< 0,001
Antiarrítmicos clase Ic	99 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	99 (15,2)	< 0,001
Dronedarona	9 (0,8)	1 (0,1)	0 (0,0)	9 (1,4)	0,005
Anticoagulantes orales	460 (38,4)	0 (0,0)	40 (7,3)	420 (64,4)	< 0,001
Antivitamina K	339 (73,7)	0 (0,0)	33 (82,5)	306 (72,9)	
Anticoagulantes directos	121 (26,3)	0 (0,0)	7 (17,5)	114 (27,1)	
Antiagregantes	311 (26,1)	7 (0,6)	164 (30,3)	147 (22,6)	0,003
Ácido acetilsalicílico	283 (23,7)	5 (0,4)	149 (27,4)	134 (20,6)	
Inhibidor P2Y12	43 (3,6)	5 (0,4)	26 (4,8)	17 (2,6)	
<b>Manifestaciones clínicas del episodio agudo</b>					
Palpitaciones	546 (45,5)	0 (0,0)	229 (41,9)	317 (48,6)	0,019
Disnea	195 (16,3)	0 (0,0)	86 (15,7)	109 (16,7)	0,642
Dolor torácico	144 (12,0)	0 (0,0)	68 (12,4)	76 (11,7)	0,681
Mareo o clínica similar <sup>1</sup>	137 (11,4)	0 (0,0)	69 (12,6)	68 (10,4)	0,236
Hallazgo casual	124 (10,3)	0 (0,0)	76 (13,9)	48 (7,4)	< 0,001
Otros síntomas <sup>2</sup>	116 (9,7)	0 (0,0)	52 (9,5)	64 (9,8)	0,857
Ictus	12 (1,0)	0 (0,0)	7 (1,3)	5 (0,8)	0,374
Derivado del ambulatorio	347 (28,9)	0 (0,0)	218 (39,9)	129 (19,8)	< 0,001
<b>Electrocardiograma en urgencias</b>					
Fibrilación auricular	952 (79,4)	0 (0,0)	437 (79,9)	515 (79,0)	0,700
Flutter auricular	148 (12,3)	0 (0,0)	68 (12,4)	80 (12,3)	0,933
Ritmo sinusal	81 (6,8)	0 (0,0)	33 (6,0)	48 (7,4)	0,361
Otros ritmos	18 (1,5)	0 (0,0)	9 (1,6)	9 (1,4)	0,707
<b>Constantes vitales</b>					
PAS/PAD (mmHg) [media (DE)]	130 (23) / 79 (15)	36 (3,0)	132 (24) / 80 (15)	129 (23) / 78 (15)	0,020 / 0,106
FC (lpm) [media (DE)]	114 (32)	5 (0,4)	116 (31)	113 (33)	0,104
Saturación O <sub>2</sub> (%) [media (DE)]	97 (2)	70 (5,8)	97 (2)	97 (2)	0,410
FC > 110 lpm	696 (58,3)	5 (0,4)	311 (57,0)	385 (59,4)	0,392
PAS < 90 mmHg	40 (3,4)	36 (3,0)	18 (3,4)	22 (3,5)	0,923
<b>Actitud en urgencias</b>					
FA duración ≤ 48 horas	288 (24,0)	0 (0,0)	102 (18,6)	186 (28,5)	< 0,001
Control de FC y ritmo	167 (14,1)	13 (1,1)	55 (10,2)	112 (17,3)	< 0,001
Control único de FC	506 (42,7)	13 (1,1)	235 (43,5)	271 (42,0)	0,587
Control único de ritmo	202 (17,0)	13 (1,1)	83 (15,4)	119 (18,4)	0,164
No precisa control	311 (26,2)	13 (1,1)	167 (30,9)	144 (22,3)	0,001
<b>Manejo farmacológico</b>					
Digoxina	349 (29,2)	4 (0,4)	151 (27,8)	198 (30,4)	0,314
Amiodarona	225 (18,8)	2 (0,2)	96 (17,6)	129 (19,8)	0,338
Betabloqueante <sup>3</sup>	155 (12,9)	1 (0,1)	78 (14,3)	77 (11,8)	0,203
Antiarrítmicos de clase Ic	87 (7,3)	1 (0,1)	26 (4,8)	61 (9,4)	0,002
Bloqueadores de los canales del calcio	37 (3,1)	1 (0,1)	13 (2,4)	24 (3,7)	0,195
Vernakalant	3 (0,3)	1 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,3)	0,255

**Tabla 1.** Características de la muestra global y estudio univariable en función de si la fibrilación auricular es de *novo* o conocida previamente (*Continuación*)

	Total N = 1.199 n (%)	Valores perdidos n (%)	FA de novo N = 547 n (%)	FA conocida N = 652 n (%)	Valor p
<b>Tipo de cardioversión<sup>4</sup></b>					
Cardioversión farmacológica	262 (71,0)	0 (0,0)	103 (74,6)	159 (68,8)	0,234
Efectiva (n = 262)	141 (53,8)	0 (0,0)	60 (58,3)	81 (50,9)	0,246
Cardioversión eléctrica	107 (29,0)	0 (0,0)	32 (23,2)	75 (32,5)	0,057
Efectiva (n = 107)	100 (93,5)	0 (0,0)	31 (96,9)	69 (92,0)	0,350
<b>Valoración del riesgo</b>					
Riesgo trombótico (informe clínico)	459 (38,3)	0 (0,0)	297 (54,3)	162 (24,8)	< 0,001
Valoración con el CHADS <sub>2</sub>	170 (14,2)	-	99 (18,1)	71 (10,9)	
Valoración con el CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	427 (35,6)	-	273 (49,9)	154 (23,6)	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc médico asistencial $\geq$ 2 puntos (n = 427)	335 (78,5)	0 (0,0)	222 (81,3)	113 (73,4)	0,055
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc investigador $\geq$ 2 puntos (n = 1.198)	992 (82,8)	0 (0,0)	430 (78,6)	562 (86,3)	< 0,001
Riesgo hemorrágico (informe clínico)	215 (17,9)	0 (0,0)	131 (23,9)	84 (12,9)	< 0,001
<b>Tratamiento al alta</b>					
Inicio de anticoagulación <sup>5</sup>	408 (55,2)	0 (0,0)	322 (63,5)	86 (37,1)	< 0,001
Antivitamina K	262 (35,5)	0 (0,0)	216 (42,6)	46 (19,8)	
Anticoagulantes directos	134 (18,1)	0 (0,0)	96 (18,9)	38 (16,4)	
Heparina bajo peso molecular	12 (1,6)	0 (0,0)	10 (2,0)	2 (0,9)	
Digoxina	105 (8,8)	9 (0,8)	41 (7,6)	64 (9,9)	0,156
Amiodarona	135 (11,3)	8 (0,7)	74 (13,6)	61 (9,4)	0,025
Betabloqueantes	360 (30,2)	6 (0,5)	223 (40,9)	137 (21,1)	< 0,001
Antiarrítmicos clase Ic	55 (4,6)	6 (0,5)	18 (3,3)	37 (5,7)	0,048
Bloqueadores de los canales del calcio	42 (3,5)	9 (0,8)	19 (3,5)	23 (3,6)	0,950
<b>Datos evolutivos</b>					
Destino domicilio	1.054 (87,9)	0 (0,0)	481 (87,9)	573 (87,9)	0,979
Reconsulta a los 30 días	83 (7,9)	2 (0,2)	39 (8,1)	44 (7,7)	0,795
Motivo reconsulta a los 30 días <sup>6</sup>					
Palpitaciones	47 (56,6)		23 (59,0)	24 (54,5)	0,684
Dolor torácico	25 (30,1)		9 (23,1)	16 (36,4)	0,188
Disnea	14 (16,9)		7 (17,9)	7 (15,9)	0,804
Otros síntomas <sup>2</sup>	5 (6,0)		4 (10,3)	1 (2,3)	0,182
Mareo o clínica similar <sup>1</sup>	4 (4,8)		3 (7,7)	1 (2,3)	0,337
Relacionado con el tratamiento	3 (3,6)		1 (2,6)	2 (4,5)	0,999

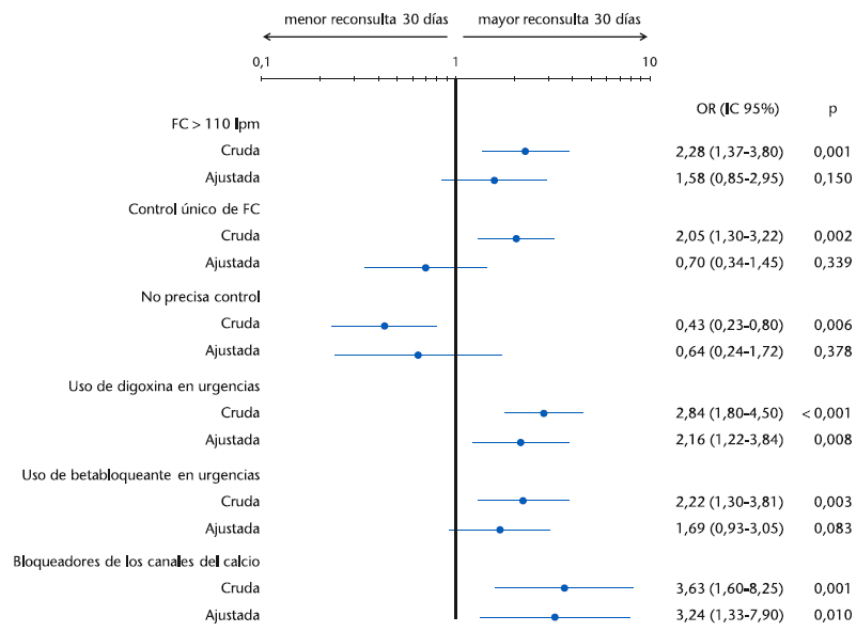
FA: fibrilación auricular; DE: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto. <sup>1</sup>Mareo o clínica similar: mareo, desvanecimiento, disminución de consciencia, sensación de inestabilidad. <sup>2</sup>Otros síntomas: síntomas inespecíficos atribuidos a la FA como malestar general, dolor abdominal, náuseas. <sup>3</sup>Betabloqueante endovenoso: propranolol o esmolol. <sup>4</sup>Cálculo realizado solo para los pacientes candidatos a control de ritmo (n = 369). <sup>5</sup>Cálculo realizado solo para los pacientes que no recibían tratamiento anticoagulante previo (n = 739). <sup>6</sup>Análisis realizado en los pacientes que presentaron reconsulta a los 30 días. La suma es superior al 100% porque un mismo paciente podía presentar más de un síntoma como motivo de reconsulta (n = 83).

conocida, probablemente justificado porque algunos pacientes en este grupo ya utilizaban estos fármacos de base. Probablemente en el futuro cambie el escenario de la cardioversión con la progresiva introducción del vernakalant, que ha demostrado su eficacia y seguridad en los SUH, y con el uso más adecuado de la cardioversión eléctrica<sup>19,20</sup>. El menor uso de la cardioversión eléctrica, pese a su mayor eficacia, se puede explicar por la necesidad de hacer una sedación previa al procedimiento, pese a que esta sedación se puede realizar de manera segura en los SUH y presenta pocos efectos adversos asociados<sup>17</sup>.

Se recomienda la valoración del riesgo trombótico y hemorrágico para indicar el inicio de tratamiento anticoagulante en los pacientes con FA. En este sentido, nos gustaría destacar el escaso reflejo, en los informes clínicos de urgencias de nuestro estudio, de la valoración de este riesgo. Ello no quiere decir que los médicos no realicen esta valoración, pero sería recomendable que quedara reflejada en los informes de alta, especialmente te-

niendo en cuenta el riesgo trombótico elevado en nuestra serie (más del 80% tuvo un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc calculado por el investigador  $\geq$  2 puntos). Un dato interesante fue que más de la mitad de los pacientes sin tratamiento anticoagulante previo, este se inició en urgencias. Como es lógico, se inició más frecuentemente en los pacientes con FA de *novo*. Se utilizaron sobre todo los fármacos antivitaminas K, aunque empieza a documentarse el uso de anticoagulantes de acción directa. Podemos decir que se está produciendo un cambio en la conducta de iniciar el tratamiento anticoagulante desde urgencias, superando las cifras de otros registros anteriores, que están alrededor del 40% o incluso inferiores<sup>21,22</sup>. Estos datos reflejan que parece que se empiezan a derribar las barreras relacionadas con el paciente, el médico y el sistema de atención médica para la prescripción de anticoagulantes<sup>23</sup>.

Un aspecto importante de la FA, que tiene impacto en la calidad de vida percibida por el paciente y en la calidad de la atención hecha en los SUH, es la R30d. La



**Figura 2.** Odds ratio (OR) cruda y ajustada de las variables asociadas a la reconsulta a los 30 días por nuevo episodio de fibrilación auricular (FA).

FC: frecuencia cardiaca; IC95%: índice de confianza del 95%.

El ajuste de la OR cruda se realizó por las siguientes variables: sexo, antecedente de hipertensión arterial, tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio, anticoagulantes orales o antiagregantes de base; presencia de palpitaciones, presencia de electrocardiograma en ritmo sinusal, frecuencia cardiaca > 110 latidos por minuto, control único de FC o no precisar control, uso de digoxina o betabloqueante en urgencias, maniobra de cardioversión farmacológica, uso de amiodarona o de bloqueadores de los canales del calcio al alta.

presencia de síntomas que provocan una alteración o interrupción de la vida cotidiana se relaciona con una peor calidad de vida percibida<sup>24</sup>. En nuestro estudio, la R30d llegó a 7,9% y es una cifra similar al 8% descrito en la validación del RED-AF que también valoró la R30d por síntomas relacionados con el episodio previo de FA. También coinciden con este registro los motivos de la R30d, que fueron casi exclusivamente la reaparición de síntomas, sobre todo de palpitaciones, dolor torácico y disnea<sup>25,26</sup>. Hemos encontrado dos variables independientes relacionadas con una mayor R30d: el uso de digoxina en urgencias y el uso de fármacos bloqueadores de los canales del calcio al alta de urgencias. Si bien se puede pensar en una mayor R30d por la aparición de efectos adversos relacionados con estos fármacos, como ya hemos comentado, los motivos de la R30d están relacionados casi exclusivamente con la reaparición de síntomas por FA, por lo tanto no pensamos en esta relación causal. Pese a que el uso de la digoxina se ha descrito que puede asociarse a diferentes efectos adversos, estos resultados se han dado en estudios observacionales con poblaciones de mayor complejidad. Por los resultados obtenidos en diferentes metanálisis, esta afirmación no es cierta cuando los datos analizados provienen de ensayos clínicos, donde las poblaciones se han aleatorizado y por lo tanto tienen una complejidad si-

milar<sup>27</sup>. Actualmente, se recomienda para el control agudo de la FC, el uso de betabloqueantes y diltiazem o verapamilo, en lugar de digoxina, por su eficacia en los pacientes con actividad simpática elevada y por su rapidez de acción. En el control farmacológico a largo plazo de la FC también se recomiendan los betabloqueantes como fármacos de primera elección<sup>10</sup>. La digoxina es de elección cuando hay insuficiencia cardiaca con FA como factor precipitante, situación que se da con frecuencia<sup>10,28</sup>. En nuestros datos, la digoxina fue el fármaco más utilizado, y su uso difirió mucho del número de pacientes que recibieron digoxina al alta, que fue más bajo. Esto sugiere que en urgencias se utiliza la digoxina para el control de la FC, pero no se prescribe al alta y por lo tanto el control de la FC se tiene que mantener con la prescripción de otros fármacos como los betabloqueantes o los bloqueadores de los canales del calcio. Si bien el uso de estos últimos al alta fue bajo, su prescripción sí que se relacionó con una mayor R30d. Esto contrasta con los resultados de un ensayo clínico que comparó diltiazem, verapamilo, metoprolol y carvedilol, y en el que el diltiazem fue el que mejores resultados tuvo para el control de la FC y de los síntomas relacionados con la FA. Hay que destacar que la dosis utilizada en ese estudio fue la dosis máxima recomendada en las guías (360 mg al día)<sup>29</sup>. En nuestro re-

gistro no se recogió la dosis de diltiazem al alta, pero pensamos que la dosis seguramente sea más baja, por lo que se disminuye su efecto frenador. Puede darse también la circunstancia que estemos ante una dosis correcta pero una falta de respuesta por parte del paciente. Adecuar el uso de digoxina en urgencias y dosificar correctamente los fármacos al alta, especialmente los bloqueadores de los canales del calcio, pueden mejorar la R30d, junto con otras acciones ya descritas como una intervención educativa previa al alta<sup>30</sup>.

El presente estudio tiene ciertas limitaciones. El manejo de la FA puede diferir entre los centros participantes, si bien todos siguen las mismas guías y recomendaciones actuales, no todos disponen de los mismos recursos. Los resultados proceden de cinco SUH españoles y no se pueden extrapolar a otros países o entornos diferentes. La falta de recogida de la dosis de fármacos frenadores de la FC al alta desde urgencias y de la FC del paciente en el momento de la reconsulta son aspectos que limitan la interpretación de la R30d. Pese a estas limitaciones, creemos que nuestro estudio es un fiel reflejo del manejo y actitud seguida en los SUH ante un episodio de FA y puede ser una herramienta para mejorar la atención de la FA.

En conclusión, hemos encontrado diferencias en las características basales de los pacientes con FA *de novo* en comparación con FA conocida, pero estas diferencias han sido escasas en lo que se refiere al manejo en los SUH. Predomina la cardioversión farmacológica, pese a que la eléctrica es más efectiva, y el manejo anticoagulante al alta se puede considerar adecuado, si bien hay margen para la mejora. La R30d no es elevada y se relaciona con la reaparición de la clínica, y destaca su relación con el uso de la digoxina en urgencias y con el tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio, probablemente debido a una dosis no adecuada al alta o una falta de respuesta a estos fármacos.

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

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

**Financiación:** Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

**Responsabilidades éticas:** El estudio fue aprobado por el de Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Bellvitge (número de referencia PR354/16). Todos los participantes otorgaron su consentimiento para participar en el estudio. Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

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

## Adenda

**Investigadores del registro URGFAICS:** Oriol Yuguero Torres, María José Abadías, Xavier Ichart Tomas, Anna Moreno Pena (Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida); Jorge Alexis Guzmán Avalos, Paloma Frances Artigas, Jesús Gálvez Mora (Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona); Josep Maria Mòdol Deltell, Adrià Steinherr, Anna Esquerrà, Neus Robert (Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona); Javier Ja-

cob, Irene Cabello, Alvaro Zarauza, Genis Camprubí (Hospital Universitario de Bellvitge); María Arranz Betegón, Júlia Santos Gala, Loreto Espús Albas, Javier Del Castillo Nos, Ángel Sierra Moreno, Cristina Herranz Martínez, Jonas Carmona Pirez (Hospital de Viladecans).

## Bibliografía

- Fuster V, Ryd en LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:e101-e198.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
- Patel NJ, Deshmukh A, Pant S, Singh V, Patel N, Arora S, et al. Contemporary trends of hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 2000 through 2010: implications for health care planning. *Circulation*. 2014;129:2371-9.
- Barrios V, Calderón A, Escobar C, de la Figuera M. Patients with atrial fibrillation in a primary care setting: Val-FAAP study. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47-53.
- Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med*. 2005;46:424-30.
- Laguna P, Martín A, del Arco C, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med*. 2004;44:3-11.
- McDonald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, Camargo CA Jr. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. *Ann Emerg Med*. 2008;51:58-65.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N-9N.
- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998;158:229-34.
- 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.
- Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the emergency department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med*. 2015;65:1-12.
- Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F, et al. Benefits of Emergency Departments' Contribution to Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation: The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke*. 2017;48:1344-52.
- Rosychuk RJ, Graham MM, Holroyd BR, Rowe BH. Emergency department presentations for atrial fibrillation and flutter in Alberta: a large population-based study. *BMC Emerg Med*. 2017;1:2.
- Atzema CL, Austin PC, Miller E, Chong AS, Yun L, Dorian P. A population-based description of atrial fibrillation in the emergency department, 2002 to 2010. *Ann Emerg Med*. 2013;62:570-7.
- Atzema CL, Dorian P, Ivers NM, Chong AS, Austin PC. Evaluating early repeat emergency department use in patients with atrial fibrillation: A population-based analysis. *Am Heart J*. 2013;165:939-48.
- Dorian P, Cvitkovic SS, Kerr CR, Crystal E, Gillis AM, Guerra PG, et al. A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Can J Cardiol*. 2006;22:383-6.
- Coll-Vinent B, Fuenzalida C, García A, Martín A, Miró O. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med*. 2013;20:151-9.
- Gilbert CJ, Angaran P, Mariano Z, Aves T, Dorian P. Rhythm and rate control of atrial fibrillation in the emergency department - A large community-based observational study. *CJEM*. 2017;5:1-7.
- Carabajosa Dalmau J, Cosín-Sales J, Pérez-Durá MJ, Noceda J, Urbubia-Palacios A, Hernández-Sori N et al. Vernakalant in hospital emergency practice: safety and effectiveness. *Emergencias*. 2017;29:397-402.

- 20 Jacob J, Gomez J, Palom X, Cabello I, Bardes I. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a recent experience. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:222.
- 21 Vinson DR, Warton EM, Mark DG, Ballard DW, Reed ME, Chettipally UK, et al. Thromboprophylaxis for Patients with High-risk Atrial Fibrillation and Flutter Discharged from the Emergency Department. *West J Emerg Med.* 2018;19:346-60.
- 22 Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2010;123:638-45.
- 23 Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med.* 2000;160:41-6.
- 24 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.
- 25 Barrett TW, Jenkins CA, Self WH. Validation of the Risk Estimator Decision Aid for Atrial Fibrillation (RED-AF) for predicting 30-day adverse events in emergency department patients with atrial fibrillation. *Ann Emerg Med.* 2015;65:13-21.
- 26 Barrett TW, Martin AR, Storrow AB, Jenkins CA, Harrell FE Jr, Russ S, et al. A clinical prediction model to estimate risk for 30-day adverse events in emergency department patients with symptomatic atrial fibrillation. *Ann Emerg Med.* 2011; 57:1-12.
- 27 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.
- 28 Llorens P, Javaloyes P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero-Puente P, Gil V, et al. Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2018;107:897-913.
- 29 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.
- 30 Fuenzalida Inostroza CI, Ferró Ricart I, Siches Cuadra C, Ambrós Ribó À, Sánchez M, Cabrera J, et al. Nurse-led educational intervention in patients with atrial fibrillation discharged from the emergency department reduces complications and short-term admissions. *Emergencias.* 2015;27:75-81.

## **ESTUDI 2. OBJECTIUS 5 i 6.**

- 5- El coneixement de les característiques dels pacients que reben amiodarona per FA als SU.
- 6- L'estudi de l'impacte de l'estada mitjana a Urgències que presenta l'ús de l'amiodarona en els pacients amb fibril·lació auricular.

### **IMPACT OF EMERGENCY DEPARTMENT MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION WITH AMIODARONE ON LENGTH OF STAY. A PROPENSITY SCORE ANALYSIS BASED ON THE URGFAICS REGISTRY.**

## **RESUM DE L'ESTUDI 2.**

L'amiodarona és un fàrmac molt utilitzat en els Serveis d'Urgències (SU) per al control de la fibril·lació auricular (FA), però té un inici d'acció retardat i un metabolisme lent, que comporta una estada més llarga als SU. L'objectiu d'aquest estudi va ser comparar la durada de l'estada als SU de la FA en pacients tractats amb o sense amiodarona.

Es va dur a terme un estudi multicèntric, observacional i de cohorts del registre URGFAICS de persones grans amb FA que es varen presentar a cinc SU espanyols. Es van comparar pacients que havien rebut amiodarona amb els que no ho havien fet. Després, es va realitzar una anàlisi *propensity score* de la FA per determinar la durada de l'estada als SU relacionada amb l'amiodarona.



Dels 1.199 pacients inclosos en el registre, 225 pacients (18,8%) van ser tractats amb amiodarona mentre que 974 (81,2%) no ho van ser. Es va realitzar un estudi univariant en funció de l'administració d'amiodarona seguit d'una anàlisi *propensity score* segons les 14 característiques diferents estadísticament significatives trobades anteriorment i sis variables significatives, obtenint 150 pacients (75 per cada grup) adequat per a l'anàlisi. La durada de l'estada als SU es va analitzar mitjançant *box plot*, amb una p de menys de 0,001 en l'anàlisi cru i una p igual a 0,012 després del *propensity score*. Es varen utilitzar corbes de supervivència per a l'anàlisi de l'estada als SU prolongada (definida com més de 12 hores), amb un *log rang* de menys de 0,001 a l'anàlisi cru i un *log rank* de 0,021 després de l'anàlisi del *propensity score*. Aquests resultats varen mostrar que l'amiodarona s'associa a una durada fins a l'alta més perllongada als SU independentment de les característiques basals dels pacients.

## Impact of emergency department management of atrial fibrillation with amiodarone on length of stay. A propensity score analysis based on the URGFAICS registry

Irene Cabello<sup>a</sup>, Javier Jacob<sup>a</sup>, María Arranz<sup>b</sup>, Oriol Yuguero<sup>c</sup>, Jorge Guzman<sup>d</sup>, Anna Moreno-Pena<sup>c</sup>, Paloma Frances<sup>d</sup>, Julia Santos<sup>b</sup>, Anna Esquerrà<sup>e</sup> and Josep-Maria Mòdol<sup>e</sup>, on behalf of URGFAICS Research Group

**Objective** Amiodarone is a widely used drug in the emergency department (ED) for control of atrial fibrillation, but it has a delayed onset of action and slow metabolism, leading to longer length of ED stay. The aim of this study was to compare the length of ED stay of atrial fibrillation patients who were treated with or without amiodarone.

**Methods** We undertook a multicenter, observational, cohort study of the URGFAICS registry of older adults with atrial fibrillation who presented to five Spanish EDs and compared patients who had received amiodarone with those who had not. Afterward, we performed a propensity score matched analysis of atrial fibrillation to determine the ED length of stay related to amiodarone.

**Results** Of the 1199 patients included in the registry, 225 patients (18.8%) were treated with amiodarone while 974 (81.2%) were not. We performed a univariate study depending on amiodarone administration followed by propensity score calculation according to the 14 statistically different features found previously and six significant variables, obtaining 150 patients (75 for each group) suitable for the analysis. The length of ED stay was analyzed using box plot, with a  $P < 0.001$  in the crude

analysis and  $P = 0.012$  after propensity score matching and using survival curves for the analysis of prolonged ED stay, with a log rank  $< 0.001$  in the crude analysis and log rank 0.021 after the propensity score-matched analysis.

**Conclusion** Amiodarone is associated with longer length of ED stay until discharge independently of the baseline characteristics of the patients. *European Journal of Emergency Medicine* 27: 429–435 Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

*European Journal of Emergency Medicine* 2020, 27:429–435

**Keywords:** amiodarone, arrhythmia, atrial fibrillation, emergency department, length of stay

<sup>a</sup>Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, <sup>b</sup>Emergency Department, Hospital de Viladecans, Barcelona, <sup>c</sup>Emergency Department, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, <sup>d</sup>Emergency Department, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Tarragona and <sup>e</sup>Emergency Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona, Spain

Correspondence to Irene Cabello, MD, Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llarga, s/n. L'Hospitalet de Llobregat. 08907 Barcelona, Spain  
Tel: +34 932 60 75 00; fax: +34 932 607 537;  
e-mail: icabello@bellvitgehospitalet.cat

Received 3 December 2019 Accepted 3 February 2020

### Introduction

Emergency departments (EDs) are currently becoming one of the main treatment *scenarios* for atrial fibrillation, the most common single rhythm disorder worldwide. This disorder affects 1–2% of the population, with its prevalence increasing with age to 15–17% in individuals  $\geq 80$  years of age [1]. The management of newly detected atrial fibrillation relies on adequate antithrombotic management, assessment of associated risks and symptoms alleviation, using rate or rhythm control therapies [2]. When indicated, sinus rhythm restoration helps to control symptoms, improves hemodynamic status and shortens hospitalization, but does not increase survival [3]. Restoration of sinus rhythm can be achieved by synchronized direct

current cardioversion (DCC) which requires sedation, 6h of fasting and well trained staff, and pharmacological cardioversion by the administration of antiarrhythmic drugs [3–5]. The management of atrial fibrillation varies greatly according to the ED; however, according to a national registry, the most widely antiarrhythmic agent used to treat atrial fibrillation in the ED is amiodarone, followed by class Ic agents, flecainide or propafenone (in the absence of structural heart disease) [6]. According to European guidelines [7], amiodarone should be reserved for patients with heart failure or ischemic heart disease; however, observational studies show that amiodarone is greatly used although it is limited by its delayed onset of action and slow metabolism [2,4–6].

EDs are characterized by high healthcare pressure and overcrowding [3,8], which are largely caused by the length of stay of patients in the ED. Therefore, adequate

Supplemental Digital Content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website ([www.euro-emergencymed.com](http://www.euro-emergencymed.com))

0969-9546 Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000696

Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

clinical management of atrial fibrillation in the ED should embrace strategies that allow rapid, well tolerated and effective improvement of patients in order to save time and costs with optimal results.

The hypothesis of this study was that the use of amiodarone lengthens the time that atrial fibrillation patients spend in the ED until discharge. Therefore, the aim of this study was to compare the length of ED stay of atrial fibrillation patients who were treated with or without amiodarone for rhythm or heart rate control. In order to achieve a homogeneous comparison of the patient series, we performed a propensity score matching analysis to identify two well matched cohorts of patients.

## Methods

### Study design and setting

We performed a propensity score-matched analysis of patients with atrial fibrillation included in the Emergency Atrial Fibrillation Registry of the Catalan Institute of Health (URGFAICS) registry to determine the length of ED stay related to amiodarone. This registry is a multipurpose, observational, noninterventionist, multicenter Spanish registry with a prospective follow-up of 30 days, which has been described in depth previously [9]. We included all consecutive patients diagnosed with atrial fibrillation in the EDs of five public hospitals of the Catalan Health Institute from 1 September 2016 to 28 February 2017.

### Patient selection and propensity score matching

Eligible patients were all men and women 18 years of age or older who consulted to the ED with symptoms related to atrial fibrillation or the casual finding of an atrial fibrillation on an electrocardiogram (ECG) performed 12 h prior to the consultation. The diagnosis of atrial fibrillation was performed by a 12-lead ECG recorded at admission following to the diagnostic criteria of the last European Cardiology Society guidelines, with the presence of irregular RR intervals and nondiscernible, distinct P waves [7,10]. Exclusion criteria were age younger than 18 years, an electrical rhythm different from atrial fibrillation and patients who did not provide informed consent. Because this was a noninterventionist study, inclusion in the study did not affect the usual clinical practice in the ED, and the eventual decision to use amiodarone or other strategies for the management of atrial fibrillation was left to the discretion of the attending physician according to the published guidelines and the protocol of each center. To achieve consecutive inclusion, the research team consisted of emergency physicians responsible for the conduct of the study who performed the initial recruitment and requested informed consent from the patients in each participating center. Although each site had more than one investigator, all cases were confirmed by the principal investigator of each center to ensure that the patients met the diagnostic criteria of atrial fibrillation, fulfilled all

the inclusion and none of exclusion criteria. Investigators were not blinded to the objective of the study.

We recorded 39 variables from medical records: age, male sex, 11 comorbidities, seven long-term treatments at home, recent-onset atrial fibrillation (defined as an abrupt onset of symptoms within 48 h prior to admission), control strategy, five clinical data, high thrombotic risk ( $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ ), three vital signs (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate) and five ED pharmacologic treatment (digoxin, beta-blockers, class Ic antiarrhythmic, calcium channel blockers, DCC after pharmacology). The main variables of this study were length of ED stay and prolonged ED stay (defined as patients who required hospitalization or were discharged alive after remaining in the ED for more than 12 h).

The present study followed the Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, and patients gave informed consent to participate and to be contacted for follow-up. Patient data were anonymized for the purposes of this registry and the confidentiality of patient information was protected according to national standards. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain (reference number PR354/16).

### Data analysis

The qualitative variables are expressed as frequencies and percentages, and the quantitative variables are expressed as mean and SD or as median and interquartile range (IQR). The Chi-square test (or the Fisher exact test, when necessary) was used for comparisons, and Student's *t*-test was used for independent samples for the latter, if the distribution did not affect the principle of normality (analyzed using Kolmogorov–Smirnov test), or using nonparametric Mann–Whitney test if affected.

In this study, propensity score matching analysis was performed to determine the influence of amiodarone on length of ED stay using the logistic regression model including variables with a  $P < 0.05$  in the bivariate comparison as well as other variables which, despite not having this  $P$  value, were considered a priori as relevant by the investigative team based on organizational, epidemiological or clinical criteria. Logistic regression analysis was performed, and the probability obtained was calculated. Afterward, individuals with a difference in the probability obtained  $< 0.05$  were matched, and a control patient was selected for each patient of the group. The propensity score analysis balances covariates between study groups of observational data using a propensity score, which is the conditional probability of assignment to a particular group given observed covariates only, allowing to eliminate group differences. This method provides accurate estimates of the effect of a drug in observational settings by minimizing confounding factors by indication and

has been proposed as a solution to overcome immortal time bias (from the patient's entrance into the cohort to the study drug intake) in pharmacologic and epidemiological studies [11]. Survival analyses and graphs were made using the Cox proportional risks method, and the hazard ratios with the 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated for time to discharge from ED for both the crude groups and those created by matching. Differences were considered to be statistically significant with a *P* value <0.05, or when the hazard ratio excluded the value 1. The statistical analyses were performed using the SPSS 24 (IBM, New Castle, New York, USA)

and MedCalc Statistical Software version 18.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018) programs.

## Results

During the study period, a total of 1199 patients with atrial fibrillation who consulted to the ED were enrolled in the URGAICS registry. Of these, 225 patients (18.8%) were treated with amiodarone (amiodarone group) and 974 patients (81.2%) were not (nonamiodarone group). The demographic and baseline characteristics of all the patients are shown in Table 1, with significant differences

**Table 1** Characteristics of the patients and univariate study depending on the administration of amiodarone in emergency department or not

	Total (N=1199), n (%)	Lost values, n (%)	No amiodarone (N=974), n (%)	Amiodarone (N=225), n (%)	<i>P</i> value
<b>Demographic data</b>					
Age (years), media (SD)	73.1 (13.2)	0 (0.0)	73.5 (13.3)	71.7 (12.5)	0.060
Male	553 (46.1)	0 (0.0)	448 (46.0)	105 (46.7)	0.856
<b>Comorbidity</b>					
Hypertension	858 (71.6)	0 (0.0)	703 (72.2)	155 (68.9)	0.324
Diabetes mellitus	298 (24.9)	0 (0.0)	244 (25.1)	54 (24.0)	0.742
Previous heart failure	246 (20.5)	1 (0.1)	196 (20.1)	50 (22.2)	0.487
Valvular heart disease	271 (22.6)	0 (0.0)	224 (23.0)	47 (20.9)	0.495
Coronary artery disease	180 (15.1)	3 (0.3)	135 (13.9)	45 (20.0)	0.021
Chronic renal failure	212 (17.7)	0 (0.0)	163 (16.7)	49 (21.8)	0.074
Chronic obstructive pulmonary disease	149 (12.4)	0 (0.0)	123 (12.6)	26 (11.6)	0.660
History of stroke	117 (9.8)	0 (0.0)	98 (10.1)	19 (8.4)	0.461
Peripheral vascular disease	86 (7.2)	0 (0.0)	67 (6.9)	19 (8.4)	0.412
History of thromboembolism	31 (2.6)	0 (0.0)	8 (3.6)	23 (2.4)	0.309
Previous atrial fibrillation	611 (51.0)	0 (0.0)	491 (50.4)	120 (53.3)	0.429
<b>Home medications</b>					
Beta-blocker	501 (41.8)	0 (0.0)	414 (42.5)	87 (38.7)	0.293
Calcium channel blockers	216 (18.0)	1 (0.1)	172 (17.7)	44 (19.6)	0.509
Amiodarone	81 (6.8)	0 (0.0)	48 (4.9)	33 (14.7)	<0.001
Digoxin	79 (6.6)	2 (0.2)	78 (8.0)	1 (0.4)	<0.001
Antiarrhythmic Class Ic	99 (8.3)	0 (0.0)	90 (9.2)	9 (4.0)	0.010
Anticoagulant treatment	460 (38.4)	0 (0.0)	366 (37.6)	94 (41.8)	0.243
Antiplatelet	311 (26.1)	7 (0.7)	253 (26.1)	58 (26.0)	0.975
<b>Acute episode data</b>					
Atrial fibrillation lasting ≤48h	288 (24.0)	0 (0.0)	153 (15.7)	135 (60.0)	<0.001
<b>Control strategy</b>					
Rhythm control	369 (31.1)	13 (1.1)	186 (19.4)	183 (81.3)	<0.001
No rhythm control <sup>a</sup>	817 (68.9)	13 (1.1)	775 (80.6)	42 (18.7)	
<b>Clinical data</b>					
Palpitations	546 (45.5)	0 (0.0)	421 (43.2)	125 (55.6)	0.001
Shortness of breath	195 (16.3)	0 (0.0)	163 (16.7)	32 (14.2)	0.357
Thoracic discomfort	144 (12.0)	0 (0.0)	97 (10.0)	47 (20.9)	<0.001
Another symptoms <sup>b</sup>	253 (21.1)	0 (0.0)	214 (22.0)	39 (17.3)	0.124
Casual find	124 (10.3)	0 (0.0)	112 (11.5)	12 (5.3)	0.006
<b>Thrombotic risk</b>					
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2 points	992 (82.8)	1 (0.1)	809 (83.1)	183 (81.3)	0.516
<b>Vital signs</b>					
SBP (mmHg), means (SD)	130.6 (23.6)	36 (3.0)	131.2 (23.2)	128.3 (25.1)	0.106
DBP (mmHg), means (SD)	78.8 (15.3)	40 (3.3)	78.6 (15.0)	79.4 (16.1)	0.495
HR (bpm), means (SD)	113.9 (31.9)	5 (0.4)	110.7 (32.1)	127.8 (26.9)	<0.001
<b>ED treatment</b>					
Digoxin	349 (29.2)	4 (0.3)	301 (31.0)	48 (21.4)	0.005
Beta-blockers <sup>c</sup>	155 (12.9)	1 (0.1)	130 (13.4)	25 (11.1)	0.365
Antiarrhythmic class Ic	87 (7.3)	1 (0.1)	87 (8.9)	0 (0.0)	<0.001
Calcium channel blockers	37 (3.1)	1 (0.1)	35 (3.6)	2 (0.9)	0.034
DCC after pharmacology	57 (4.8)	1 (0.1)	11 (1.1)	46 (20.4)	<0.001
<b>Follow-up data</b>					
Home discharge	1054 (87.9)	0 (0.0)	859 (88.2)	195 (86.7)	0.527
ED stay (h), median (IQR)	8 (4–17)	0 (0.0)	7 (4–16)	12 (7–22)	<0.001
Prolonged ED <sup>d</sup>	446 (37.2)	0 (0.0)	332 (34.1)	114 (50.7)	<0.001

bpm, beats per minute; DCC, direct current cardioversion; ED, emergency department; HR, heart rate; IQR, interquartile range.

<sup>a</sup>No Rhythm control<sup>a</sup> includes both rate control patients and patients with no need for acute treatment.

<sup>b</sup>Another symptoms: dizziness, instability sensation, abdominal pain, sickness.

<sup>c</sup>IV beta-blockers: propranolol, esmolol.

<sup>d</sup>Prolonged ED was calculated for the 1199 patients who were hospitalized or discharged alive and was considered for patients who remained in ED for more than 12h.

in 14 features, including coronary artery disease, previous treatment with amiodarone, digoxin and class Ic antiarrhythmics, atrial fibrillation lasting  $\leq 48$ h, rhythm control strategy, patients who consulted with palpitations, thoracic discomfort, casual finds and those with high heart rates, ED treatment with digoxin, class Ic antiarrhythmic, calcium channel blockers and DCC after pharmacology. We subsequently performed a propensity score calculation according to the reported 14 statistically different features as covariates plus six significant variables (age, male sex, hypertension, valvular heart disease, hospitalization and center), for a total of 20 variables. After one-to-one propensity score matching for these 20 variables, 150

patients (75 for the amiodarone group and 75 for the non-amiodarone group) were submitted for further analysis and 1049 patients were excluded (flow chart, Supplementary Fig. 1, Supplemental digital content 1, <http://links.lww.com/EJEM/A279>). Table 2 shows the characteristics of the propensity score-matched groups. We found no significant differences in baseline characteristics of the two groups. The length of ED stay was analyzed using box plot, finding significant differences with a  $P < 0.001$  in the crude analysis and  $P = 0.012$  after propensity score matching (Supplementary Fig. 2, Supplemental digital content 2, <http://links.lww.com/EJEM/A280>). For the analysis of prolonged ED stay, we used survival curves which also

Table 2 Patient characteristics and comparison between propensity score-matched groups

	Total (N=150), n (%)	Lost values, n (%)	No amiodarone (N=75), n (%)	Amiodarone (N=75), n (%)	P value
<b>Demographic data</b>					
Age (years), media (SD)	72.0 (13.7)	0 (0.0)	71.4 (14.0)	72.7 (13.5)	0.581
Male	67 (44.7)	0 (0.0)	35 (46.7)	32 (42.7)	0.622
<b>Comorbidity</b>					
Hypertension	97 (64.7)	0 (0.0)	46 (61.3)	51 (68.0)	0.393
Diabetes mellitus	34 (22.7)	0 (0.0)	17 (22.7)	17 (22.7)	1.000
Previous heart failure	35 (23.3)	0 (0.0)	15 (20.0)	20 (26.7)	0.334
Valvular heart disease	41 (27.3)	0 (0.0)	18 (24.0)	23 (30.7)	0.360
Coronary artery disease	28 (18.7)	0 (0.0)	11 (14.7)	17 (22.7)	0.209
Chronic renal failure	26 (17.3)	0 (0.0)	10 (13.3)	16 (21.3)	0.196
Chronic obstructive pulmonary disease	16 (10.7)	0 (0.0)	9 (12.0)	7 (9.3)	0.597
History of stroke	15 (10.0)	0 (0.0)	5 (6.7)	10 (13.3)	0.174
Peripheral vascular disease	9 (6.0)	0 (0.0)	3 (4.0)	6 (8.0)	0.494
History of thromboembolism	3 (2.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (2.7)	1.000
Previous atrial fibrillation	77 (51.3)	0 (0.0)	40 (53.3)	37 (49.3)	0.624
<b>Home medications</b>					
Beta-blocker	61 (40.7)	0 (0.0)	30 (40.0)	31 (41.3)	0.868
Calcium channel blockers	25 (16.7)	0 (0.0)	10 (13.3)	15 (20.0)	0.273
Amiodarone	16 (10.7)	0 (0.0)	5 (6.7)	11 (14.7)	0.113
Digoxin	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Antiarrhythmic class Ic	8 (5.3)	0 (0.0)	4 (5.3)	4 (5.3)	1.000
Anticoagulant treatment	56 (37.3)	0 (0.0)	27 (36.0)	29 (38.7)	0.736
Antiplatelet	37 (24.8)	0 (0.0)	15 (20.0)	22 (29.7)	0.169
<b>Acute episode data</b>					
Atrial fibrillation lasting $\leq 48$ h	50 (33.3)	0 (0.0)	26 (34.7)	24 (32.0)	0.729
<b>Control strategy</b>					
Rhythm control	74 (49.3)	0 (0.0)	38 (50.7)	36 (48.0)	0.744
No rhythm control <sup>a</sup>	76 (50.7)	0 (0.0)	37 (49.3)	39 (52.0)	
<b>Clinical data</b>					
Palpitations	72 (48.0)	0 (0.0)	36 (48.0)	36 (48.0)	1.000
Shortness of breath	28 (18.7)	0 (0.0)	15 (20.0)	13 (17.3)	0.675
Thoracic discomfort	26 (17.3)	0 (0.0)	13 (17.3)	13 (17.3)	1.000
Another symptoms <sup>b</sup>	33 (22.0)	0 (0.0)	13 (17.3)	20 (26.7)	0.168
Casual find	8 (5.3)	0 (0.0)	5 (6.7)	3 (4.0)	0.719
<b>Thrombotic risk</b>					
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 2$ points	121 (80.7)	0 (0.0)	58 (77.3)	63 (84.0)	0.301
<b>Vital signs</b>					
SBP (mmHg), means (SD)	129.7 (27.0)	5 (3.3)	132.5 (25.5)	126.7 (28.4)	0.192
DBP (mmHg), means (SD)	80.1 (15.7)	5 (3.3)	81.9 (14.4)	78.2 (16.8)	0.152
HR (bpm), means (SD)	124.4 (29.2)	0 (0.0)	124.7 (28.7)	124.1 (29.8)	0.911
<b>ED treatment</b>					
Digoxin	57 (38.0)	0 (0.0)	27 (36.0)	30 (40.0)	0.614
Beta-blockers <sup>c</sup>	22 (14.7)	0 (0.0)	12 (16.0)	10 (13.3)	0.644
Antiarrhythmic class Ic	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	-
Calcium channel blockers	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1.000
DCC after pharmacology	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	-
<b>Follow-up data</b>					
Home discharge	128 (85.3)	0 (0.0)	66 (88.0)	62 (82.7)	0.356
ED stay (h), median (IQR)	9.5 (6–20)	0 (0.0)	8 (5–16)	13 (7–22)	0.012
Prolonged ED <sup>d</sup>	69 (46.0)	0 (0.0)	28 (37.3)	41 (54.7)	0.033

bpm, beats per minute; DCC, direct current cardioversion; ED, emergency department; HR, heart rate; IQR, interquartile range.

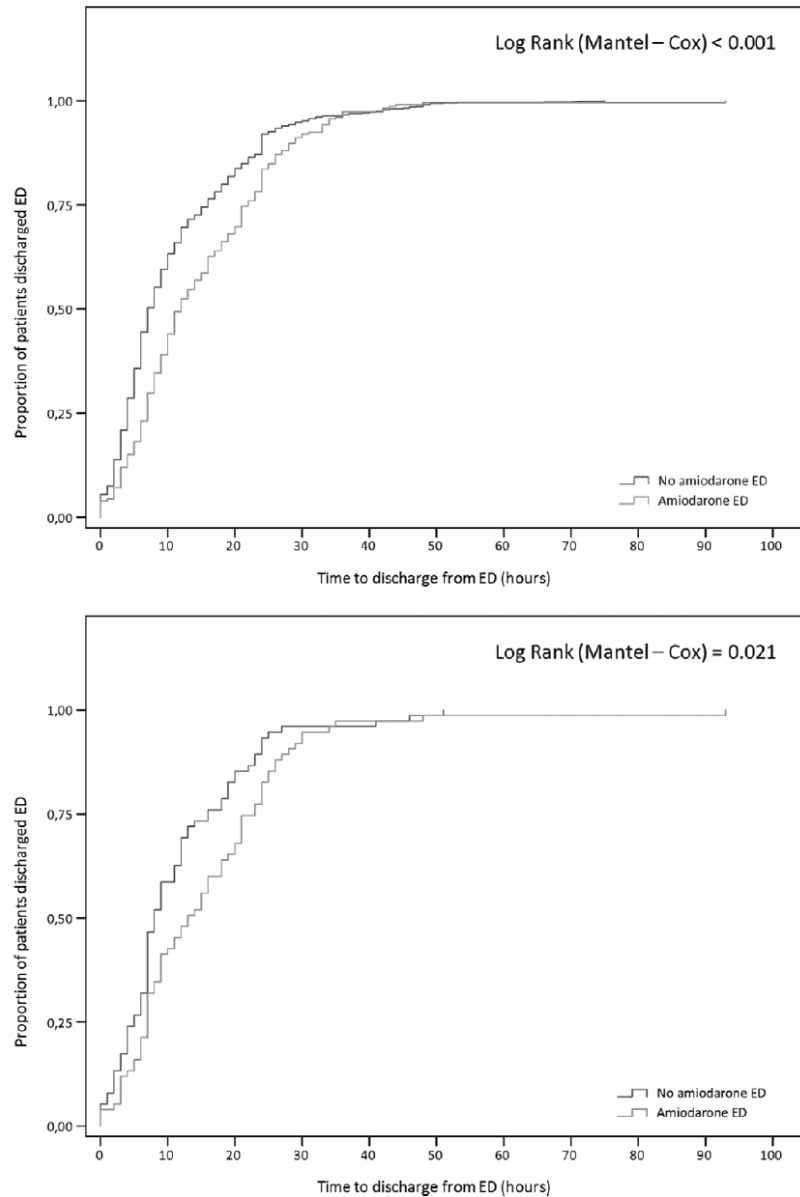
<sup>a</sup>No Rhythm control<sup>a</sup> includes both rate control patients and patients with no need for acute treatment.

<sup>b</sup>Another symptoms: dizziness, instability sensation, abdominal pain, sickness.

<sup>c</sup>IV beta-blockers: propranolol, esmolol.

<sup>d</sup>Prolonged ED was calculated for the 1199 patients who were hospitalized or discharged alive and was considered for patients who remained in ED for more than 12h.

Fig. 1



Survival curves for the analysis of the prolonged ED stay. Above curve, crude analysis; below curve, after the propensity score-matched analysis. ED, emergency department.

showed significant results: amiodarone was significantly associated with a longer length of ED stay until discharge in the crude analysis (log rank <math>< 0.001</math>) and after the propensity score matched analysis (log rank 0.021) (Fig. 1).

## Discussion

To our knowledge, this is the first study to specifically evaluate the length of ED stay related to the use of amiodarone in atrial fibrillation in a well matched study

population with a propensity score-matched analysis and the first to associate amiodarone with a longer length of ED stay until discharge independently of the baseline characteristics of the patients studied.

In the ED management of patients with atrial fibrillation, the first step is to decide the therapy of choice, whether rhythm or rate control. In our study, 31.1% of the patients underwent rhythm control, while 68.9% underwent rate control or did not need any urgent control at all. The rhythm control strategy is conditioned to early onset atrial fibrillation or previously well anticoagulated patients. Most of our study patients who received amiodarone belonged to this group ( $n = 183$  (81.3%). This constitutes evidence that amiodarone is used in the ED primarily as an antiarrhythmic agent, not as a rate control agent. The antiarrhythmic class III agent amiodarone has been widely analyzed in several previous studies and has been related to a slower onset of antiarrhythmic action compared with class Ic antiarrhythmic drugs [2,3,12]. Previous reports have shown that restoration of sinus rhythm with amiodarone becomes effective at 8 h of treatment, at which time 50% of the patients are converted [13]. However, amiodarone is considered to be safer and more manageable in the elderly and in the presence of heart disease. Because the choice of drug for pharmacological cardioversion mainly depends on the characteristics of the patients, amiodarone is still largely used in patients with greater disease burden [2], while as recommended in the literature, class Ic drugs are used in patients without structural disease [7,10]. However, our data show that in patients with previous heart failure, heart valve disease or coronary artery disease, amiodarone is not the only drug used although we only had significant differences with coronary disease ( $P = 0.021$ ) compared with the group not receiving amiodarone. Indeed, similar to previous studies, our results demonstrate that amiodarone is not exclusively used in patients with structural heart disease and that physician decision varies greatly. In order to eliminate these differences, in the present study, we performed a propensity score-matched study to compare two groups of 75 patients each with equal characteristics to determine the main study variable which was length of ED stay. We found that amiodarone is associated with longer length of ED stay independently of patient characteristics and with prolonged ED stay. Because the incidence of ED visits due to atrial fibrillation symptoms has increased by 88% in the last 10 years, leading to more frequent hospitalization and higher costs, substantial savings could be achieved by atrial fibrillation cardioversion and early patient discharge [14]. Furthermore, in recent years, EDs are being affected by a new phenomenon: overcrowding. This problem is universal and the causes are diverse, including both external and internal factors to ED services. Crowding is associated with a reduction in most healthcare indicators and induces overall dissatisfaction, requiring multidisciplinary solutions to prevent

this situation. The detection of areas of improvement, such as length of ED stay and approaches to avoid prolonged ED stays, will help solve this problem [8]. The HERMES-atrial fibrillation study, the largest study related to atrial fibrillation management in the ED, also concluded that amiodarone is the preferred option despite its longer length of ED stay and less effectiveness [15]. However, physicians may consider the use of a different antiarrhythmic strategy if there is evidence that amiodarone is associated to longer ED stays in real elderly and ill patients with atrial fibrillation. At present, several alternative options are available for restoring sinus rhythm in the ED. DCC may be the most effective technique because it has been demonstrated to be well tolerated, more effective and rapid, being widely used in the literature despite the need for sedation and well trained physicians [16–18]. Vernakalant is a novel antiarrhythmic agent that shows preferential effects on atrial tissue with limited actions on ventricular tissue and has demonstrated to be a faster and more effective alternative to amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation [19]. Previous literature on vernakalant have described that it is well tolerated in elderly patients and in those with minimal (Class I recommendation, level of evidence A) or moderate structural heart disease (Class IIb recommendation, level of evidence B) [7,19–21] and has low proarrhythmic potential, being a suitable alternative to class IC drugs. Another alternative that is gaining interest is the 'wait-and-see' approach. A recent study by Pluymackers *et al.* [21] reported that a wait-and-see strategy in patients presenting to the ED with recent-onset, symptomatic atrial fibrillation was not inferior to early cardioversion in achieving restoration of sinus rhythm at 4 weeks.

The use of amiodarone for rate control in our study is low. These data are consistent with current recommendations in which amiodarone is limited to patients with haemodynamic instability or severely reduced left ventricular ejection fraction, both of which are infrequent situations. Recommended drugs for rate control are beta blockers and calcium channel blockers [7]. In our study, we found no differences in the use of beta blockers in the ED dependent on the use of amiodarone. In the amiodarone group, there was little use of other antiarrhythmics, and similar beta blocker use compared with the nonamiodarone group. This may be because beta blockers were used for rate control, because rate frequency was elevated in both groups between which there was no difference, which suggests a homogenous use of betablockers in the study.

#### Limitations

The present study has several limitations, one of which is that the study group included patients with recent-onset atrial fibrillation as well as persistent atrial fibrillation which had been correctly anticoagulated previously.

These two types of patients may respond differently to antiarrhythmic therapy, and this may represent a recruitment bias. Another limitation of the study is that a larger sample size after propensity-score matching has given more power to the study.

### Conclusion

In conclusion, the use of amiodarone in ED leads to a longer ED stay independently of the characteristics of the patients. This knowledge can help emergency physicians to consider another antiarrhythmic therapy to minimize the effects of prolonged stay in an overcrowded ED.

### Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the contributions of the URGFAICS Research study group.

Additional authors and members of the URGFAICS Research Group: Xavier Ichart, Maria-Jose Abadías (Hospital Arnau de Vilanova); Jesús Galvez (Hospital Universitari Joan XXIII); Adrià Steinherr, Neus Robert (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona); Alvaro Zarauza, Genis Camprubi (Hospital Universitari de Bellvitge); Loreto Espuis, Javier Del Castillo, Àngel Sierra, Cristina Herranz (Hospital de Viladecans).

### Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

### References

- Osmanagic A, Möller S, Osmanagic A, Sheta HM, Vinther KH, Egstrup K. Effect of early direct current cardioversion on the recurrence of atrial fibrillation in patients with persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2015; 116:225–229.
- Crijns HJ, Weijts B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martin A, *et al.* Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 2014; 172:588–594.
- Coll-Vinent B, Fuenzalida C, Garcia A, Martin A, Miró O. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med* 2013; 20:151–159.
- Hamilton A, Clark D, Gray A, Cragg A, Grubb N; Emergency Medicine Research Group, Edinburgh (EMERGE). The epidemiology and management of recent-onset atrial fibrillation and flutter presenting to the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2015; 22:155–161.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, *et al.*; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825–1833.
- Martin A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M, *et al.*; HERMES-AF investigators. Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation: the HERMES-AF study. *Acad Emerg Med* 2019; 26:1034–1043.
- Tudela P, Módol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias* 2015; 27:113–120.
- Jacob J, Cabello I, Yuguero O, Alexis Guzmán J, Arranz Betegón M, Abadías MJ, *et al.* Emergency atrial fibrillation registry of the catalan institute of health (URGFAICS): analysis by type of atrial fibrillation and revisits within 30 days. *Emergencias* 2019; 31:99–106.
- Brugada J, Demosthenes GK, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lunqvist C, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J* 2019; 00:1–65.
- Normand SL, Sykora K, Li P, Mamdani M, Rochon PA, Anderson GM. Readers guide to critical appraisal of cohort studies: 3. Analytical strategies to reduce confounding. *BMJ* 2005; 330:1021–1023.
- Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000; 86:950–953.
- Cybulski J, Kulakowski P, Budaj A, Danielewicz H, Maciejewicz J, Kawka-Urbank T, Czeremuzynski L. Intravenous amiodarone for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2003; 26:329–335.
- Sacchetti A, Williams J, Levi S, Akula D. Impact of emergency department management of atrial fibrillation on hospital charges. *West J Emerg Med* 2013; 14:55–57.
- Fernández de S, Coll-Vinent B, Martin A, Suero C, Sanchez J, Varona M, *et al.* Cardioversión en la fibrilación auricular de reciente comienzo. *Emergencias* 2019; 31:227–233.
- Cristoni L, Tampieri A, Mucci F, Iannone P, Venturi A, Cavazza M, Lenzi T. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the short observation unit: comparison of a protocol focused on electrical cardioversion with simple antiarrhythmic treatment. *Emerg Med J* 2011; 28:932–937.
- Cohn BG, Keim SM, Yealy DM. Is emergency department cardioversion of recent-onset atrial fibrillation safe and effective? *J Emerg Med* 2013; 45:117–127.
- Carbajosa-Dalmau J, Martin A, Paredes-Arquiola L, Jacob J, Coll-Vinent B, Llorens P. Safety of emergency-department electric cardioversion for recent-onset atrial fibrillation. *Emergencias* 2019; 31:335–340.
- Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, Beatch G; AVRO Investigators. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:313–321.
- Savelieva I, Graydon R, Camm AJ. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation with vernakalant: evidence in support of the ESC guidelines. *Europace* 2014; 16:162–173.
- Carbajosa Dalmau J, Cosin-Sales J, Pérez-Durá MJ, Noceda J, Urtubia-Palacios A, Hernández-Sori N, *et al.* Vernakalant in hospital emergency practice: safety and effectiveness. *Emergencias* 2017; 29:397–402.
- Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Crijns HJGM. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. Reply. *N Engl J Med* 2019; 381:387–388.





### **ESTUDI 3. OBJECTIUS DE 7, 8 i 9.**

- 7- El coneixement de les característiques dels pacients amb FA en què es realitza el control del ritme als SU.
- 8- L'anàlisi de les variables associades a l'eficàcia de la cardioversió per restaurar el ritme sinusal.
- 9- La comparació de la reconsulta als SU relacionada amb la FA als 30 dies en funció de l'eficàcia de la cardioversió per restaurar el ritme sinusal.

### **FACTORS RELATED TO THE SUCCESS OR FAILURE OF CARIOVERSION IN ATRIAL FIBRILLATION AND EMERGENCY DEPARTMENT REVISIT ACCORDING TO RESTORATION OF SINUS RHYTHM: ANALYSIS OF THE URGFAICS COHORT.**

#### **RESUM DE L'ESTUDI 3:**

El control del ritme en pacients amb fibril·lació auricular (FA) millora l'estat hemodinàmic i els símptomes. No obstant, hi ha poques dades relacionades amb la reconsulta dels pacients als que se'ls hi ha realitzat una cardioversió als serveis d'Urgències (SU). L'objectiu d'aquest estudi és comparar la reconsulta als SU als 30 dies (R30d) depenent de l'eficàcia de la cardioversió i analitzar les variables relacionades amb la cardioversió efectiva.

Es va realitzar un estudi multicèntric, observacional i de cohorts amb seguiment a 30 dies d'adults de més de 18 anys que es van presentar a cinc SU espanyols.

Dels 372 pacients dins de la cohort URGFAICS sotmesos a cardioversió (elèctrica o farmacològica) als SU; 254 (68,3%) van recuperar el ritme sinusal. Es varen excloure posteriorment 36 pacients que van requerir hospitalització, deixant 336 pacients per a l'objectiu de l'estudi. Després de la visita índex; el 7,4% dels pacients varen reconsultar als SU als 30 dies, sense observar-se diferències respecte a l'eficàcia de la cardioversió (*hazard ratio*: 0,87; IC del 95% 0,31-2,43). A l'estudi multivariant, la FA de menys de 48 hores es va veure relacionada amb una cardioversió més eficaç (OR ajustada: 2,14; IC del 95% IC 1,16-3,59) mentre que l'ús de digoxina (OR ajustada: 0,28; IC del 95% 0,13–0,66) i d'amiodarona (OR ajustada: 0,52; IC del 95% 0,27–0,99) es varen relacionar amb una cardioversió menys efectiva. La conclusió principal va ser que en el pacients sotmesos a una estratègia de control del ritme als SU, l'absència de restauració del ritme sinusal no es va associar amb una major R30d.

## ORIGINAL RESEARCH

**Factors related to the success or failure of cardioversion in atrial fibrillation and emergency department revisit according to restoration of sinus rhythm: analysis of the URGAICS cohort**Irene Cabello<sup>1</sup>, Javier Jacob<sup>1,\*</sup>, Oriol Yuguero<sup>2</sup>, María Arranz<sup>3</sup>, Jorge-Alexis Guzmán<sup>4</sup>, Anna Moreno<sup>2</sup>, Paloma Francés<sup>4</sup>, Julia Santos<sup>3</sup>, Anna Esquerrà<sup>5</sup>, Álvaro Zarauza<sup>1</sup>, Josep-Maria Mòdol<sup>5</sup>, on behalf of URGAICS Research Group<sup>1</sup>Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, 08907 Barcelona, Spain<sup>2</sup>Emergency Department, Hospital Arnau de Vilanova, 25007 Lleida, Spain<sup>3</sup>Emergency Department, Hospital de Viladecans, 08840 Barcelona, Spain<sup>4</sup>Emergency Department, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, 43001 Tarragona, Spain<sup>5</sup>Emergency Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, 08916 Barcelona, Spain**\*Correspondence**jjacob@bellvitgehospital.cat  
(Javier Jacob)**Abstract**

Rhythm control in atrial fibrillation (AF) improves haemodynamic status and symptoms. However, there are few data related to revisit of patients who have undergone cardioversion in the Emergency Department (ED). The aim of the study was to compare ED revisit within 30 days according to the effectiveness of cardioversion and analyse the variables related to effective cardioversion. We undertook a multicentre, observational, cohort study with a 30-day follow-up. Older adults with AF presenting to 5 EDs in Spain and undergoing cardioversion were included. The primary endpoint was revisit to the ED within 30 days, and univariate and multivariate analyses were carried out according to the effectiveness of cardioversion. We enrolled 336 patients who underwent cardioversion in the ED. Following the index visit, 7.4% revisited the ED within 30 days, with no differences with respect to the effectiveness of cardioversion (hazard ratio: 0.87; 95% confidence interval (CI) 0.31–2.43). In the multivariate study, AF lasting <48 hours was related to more effective cardioversion (adjusted odds ratio (aOR): 2.14; 95% CI 1.16–3.59) while the use of amiodarone (aOR: 0.52; 95% CI 0.27–0.99) and digoxin in ED (aOR: 0.28; 95% CI 0.13–0.66) was related to less effective cardioversion. In patients with AF undergoing a rhythm control strategy in the ED, the absence of restoration of sinus rhythm was not associated with a greater frequency of 30-day ED revisit.

**Keywords**

Atrial fibrillation; Emergency department; Revisit; Sinus rhythm restoration; URGAICS

**1. Introduction**

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia in adults worldwide [1]. The incidence and prevalence of AF are increasing, with significant associated morbidity, mortality, and costs, including a 2-fold increase in mortality and a 6-fold increase in the risk of stroke [2–4]. The progression of recent-onset AF (AF of less than 1 year duration) can be modified by an early rhythm control strategy, which provides better control of haemodynamic status and symptom management, reducing hospital stay and also allowing immediate return to normal activities [5, 6]. However, this strategy does not provide an advantage in survival over a rate-control strategy or in the prevention of stroke [7].

Acute presentation of AF is frequently managed in the emergency department (ED). In recent years, the high prevalence of AF in the ED has led to emergency physicians playing an increasingly more relevant role in the management of AF. The management of AF in the ED includes rapid assessment of

the need for thromboembolic prophylaxis, the need to control the heart rate when elevated or symptomatic, and the possibility of achieving rhythm control in recent-onset AF or permanent AF in previously correctly anticoagulated patients. Reestablishment of sinus rhythm (SR) can be performed by direct current cardioversion (DCC) or by the administration of antiarrhythmic drugs. DCC has shown to be more effective than pharmacological cardioversion (PhC) [8, 9]. However, long-term maintenance of SR remains a challenge. Some studies have reported that recurrence of AF is lower when cardioversion is performed early [10, 11] but there are few data on ED revisit related to the restoration of SR. In a previous study, ED revisit after discharge for another episode of AF was not high but was related to a worse perceived quality of life [12, 13]. ED revisit is mainly due to the reappearance of symptoms that previously led to consultation, especially the reappearance of palpitations [13].

We hypothesised that the absence of restoration of SR may

be associated with greater ED revisit related to the previous AF episode. Therefore, the aim of this study was to compare ED revisit within 30 days after discharge according to the effectiveness of cardioversion in patients consulting for AF. We also analysed the variables related to effective cardioversion.

## 2. Methods

### 2.1 Study design and setting

This was a secondary analysis of the URGFAICS (Atrial Fibrillation in the Emergency Department Institut Català Salut) registry, which is a multipurpose, analytic, non-interventionist, multicentre Spanish registry with a prospective 30-day follow-up [13]. We included all consecutive patients diagnosed with AF in the EDs of five public hospitals of the Catalan health institute: hospital universitari Joan XXIII de Tarragona, hospital universitari Arnau de Vilanova de Lleida, hospital universitari de Bellvitge de l'Hospitalet de Llobregat, hospital universitari Germans Trias I Pujol de Badalona and hospital de Viladecans. Patients were consecutively included from September 2016 to February 2017. Eligible patients were all men and women 18 years of age or older who consulted to the ED with symptoms related to AF or the casual finding of AF on electrocardiogram (ECG) performed 12 hours prior to consultation. The diagnosis of AF was performed by a 12-lead ECG recorded at admission following to the diagnostic criteria of the last European cardiology society guidelines, with the presence of irregular RR intervals and non-discernible, distinct P waves [9]. Exclusion criteria were age younger than 18 years, an electrical rhythm other than AF and patients who did not provide informed consent. To achieve consecutive inclusion, the research team consisted of emergency physicians responsible for the conduct of the study who performed the initial recruitment and requested informed consent from the patients in each participating centre. Patients were consecutively included by emergency physicians responsible for carrying out the study after having obtained informed consent from the patients in the participating centres. Although each site had more than one investigator, all cases were confirmed by the principal investigator of each centre to ensure that the patients met the diagnostic criteria of AF, fulfilled all the inclusion and none of exclusion criteria. Investigators were not blinded to the objective of the study. To perform this analysis, only patients in whom DCC or PhC was performed were selected independently of its effectiveness. The decision to perform cardioversion depended on the attending physician, following the recommendations established at the time of the study [9].

Forty-eight variables were retrospectively extracted from medical records including age, male sex, comorbidities, long-term treatments at home, duration of the episode from the onset of symptoms to ED visit, clinical data, thrombotic risk, vital signs, ED pharmacologic treatment, type of cardioversion and treatment at discharge. Symptoms related to AF were those described in the modified European Heart Rhythm Association (EHRA) scale and the Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation (CCS-SAF) scale [12, 14].

The main outcome was 30-day revisit ED after the index episode, and the main predictor of interest was the success of

cardioversion. The reason for the ED revisit had to be related to the AF of the index episode. The principal investigator of each centre performed the 30-day follow-up by consulting the hospital clinical history or by telephone call to the patient. For the analysis of ED revisit, only patients directly discharged from the ED were included.

### 2.2 Data analysis

Categorical variables are expressed as absolute and relative frequencies, and continuous data are presented as means with standard deviation (SD) or, if not normally distributed, as median, and interquartile range. For comparisons, the Chi-square test was used for the qualitative variables (or the Fisher exact test in  $2 \times 2$  tables when the expected values were less than 5), and the student's *t* test for independent measures was used for the quantitative variables, if the distribution did not affect the principle of normality (analysed using Kolmogorov-Smirnov test), or using the nonparametric Mann-Whitney test if affected.

To study the variables associated with the cardioversion success, the variables with significant differences between groups in the bivariate analysis were introduced into logistic regression (without interaction terms) with checks for nonlinearity and forward stepwise variable selection, with an entry criterion of a *p* value  $< 0.20$ . The resulting variables were expressed as odds ratio (OR) with the 95% confidence interval (CI).

The primary outcome was 30-day revisit to the ED depending on the success of cardioversion. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier model. Global differences between the different survival curves were determined using log-rank statistics. The group achieving cardioversion success was used as the reference group. The effect of successful cardioversion on 30-day revisit was expressed as crude hazard ratios (HRs), with 95% CI, and then the HR was adjusted for all potential confounding factors ( $p < 0.20$ ), using direct Cox regression analysis. Differences were considered statistically significant with a *p* value  $< 0.05$  or when the 95% CI of the OR or the HR excluded the value of 1. Secondary outcomes were the analysis of the variables related to effective cardioversion. The IBM SPSS Statistics Version 24.0 (IBM, Chicago, IL, USA) was used for the statistical analyses.

## 3. Results

A total of 1199 patients with AF who consulted to the ED were enrolled in the URGFAICS study. Of these, 372 (31%) patients underwent cardioversion, constituting the study group. We subsequently excluded patients who required hospitalisation ( $n = 36$ ), and therefore, 336 patients who were discharged home were finally included in the main objective sub-study group (Fig. 1). Cardioversion, either electrical or pharmacological, was effective in 254 patients (68.3%). A total of 258 patients (69.4%) underwent pharmacological cardioversion, 59 received DCC (15.9%) and 57 (15.3%) underwent both. Table 1 shows the demographic data and characteristics of the study group and the univariate analysis according to whether cardioversion was effective or not, while Table 2

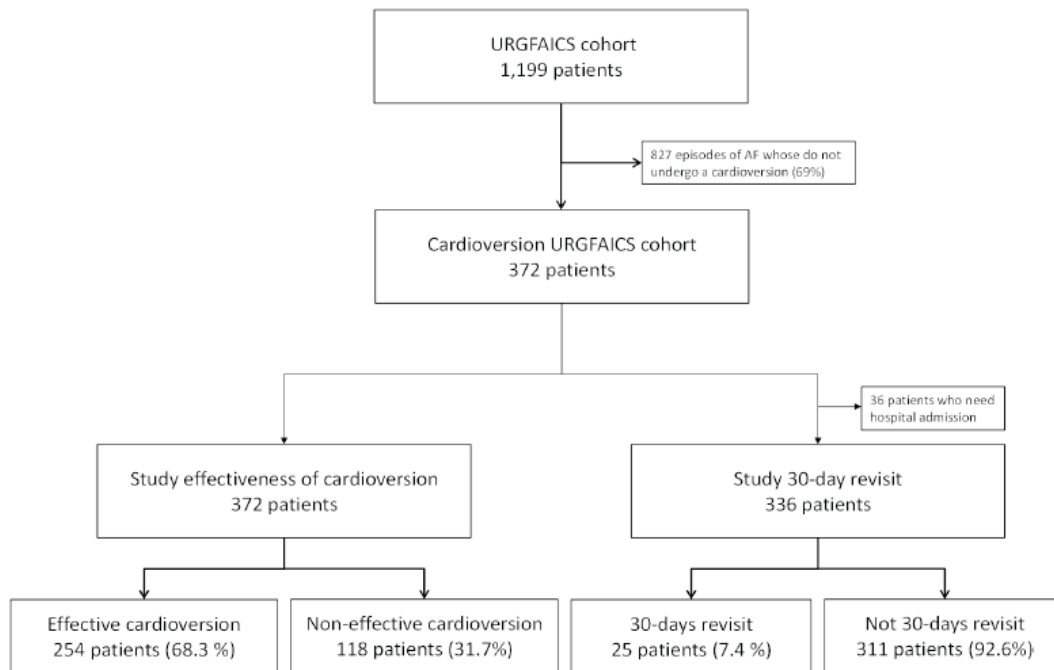


FIGURE 1. Patient inclusion flow chart.

shows the clinical data and ED treatment. When comparing the effectiveness of cardioversion, univariate analysis showed failure to achieve cardioversion to be significantly related to the presence of a greater number of comorbidities. Patients undergoing cardioversion with AF of less than 48 hours more readily converted to SR ( $p < 0.001$ ). Cardioversion was more effective in patients attended for palpitations and less effective in those attended for shortness of breath. The factors independently associated with successful or unsuccessful cardioversion after multivariate adjustment are presented in Table 3. AF lasting less than 48 hours was related to successful cardioversion (adjusted OR: 2.14 (1.16–3.59);  $p = 0.015$ ), while the use of amiodarone (adjusted OR: 0.52; 95% CI 0.27–0.99) and digoxin in ED (adjusted OR: 0.28; 95% CI 0.13–0.66) was related to unsuccessful cardioversion. Twenty-five patients (7.4%) presenting AF in the ECG revisited the ED within 30 days. There were no differences when compared with the effectiveness of cardioversion. These results are shown in Fig. 2 with the means of survival curves for ED revisit within 30 days based on the effectiveness of cardioversion in Fig. 2A (unadjusted HR 1.18 (95% CI 0.51–2.74);  $p = 0.694$ ) and Fig. 2B (adjusted HR 1.17 (95% CI 0.40–3.40);  $p = 0.777$ ).

#### 4. Discussion

The purpose of our study was to determine whether SR restoration was associated with early 30-day ED revisit in patients with AF. To do this, we compared a group of patients in whom cardioversion was effective with another group in whom

cardioversion was ineffective, not considering the indication of cardioversion but rather the result of the procedure. The population in our study is representative of the majority of patients with AF described in other registries [15–19], with older patients (65 years of age or older) being the most prevalent. The usefulness of cardioversion in haemodynamically stable patients with AF has been studied by many groups. Several studies have demonstrated the safety and effectiveness of ED cardioversion, especially with DCC, reporting infrequent, transient adverse events irrespective of the method used [3, 8, 19–21]. Surprisingly, we observed no differences in ED revisit between the two groups according to the effectiveness of cardioversion. In our study, the overall percentage of revisit at 30 days was low (7.4%) compared with the 10.3% to 15.4% reported in previous studies [18, 19, 22]. Considering the few data available in relation to early ED revisit, it is difficult to establish whether our data are limited by the low-revisit rate. Several studies have compared a rhythm-control strategy versus a rate-control strategy, cardioversion by DCC versus PhC, or different class Ic antiarrhythmic drugs versus amiodarone [7, 19, 23–25]. However, to our knowledge no previous study has specifically compared discharge rhythm and 30-day ED revisit.

According to our results, SR restoration was not associated with early 30-day ED revisit in patients with AF. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study, which included a total of 4060 patients, concluded that management of AF with a rhythm-control strategy offers no survival advantage compared with rate-control [7].

**TABLE 1. Demographic data and characteristics of the patients included in the study. Univariate analysis according to the effectiveness of cardioversion.**

	Total (N = 372)	Missing values n (%)	Effective CV (N = 254)	Non-effective CV (N = 118)	p-value
	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>Demographic data</b>					
Age (years), Mean (SD)	68.2 (14.1)	0 (0.0)	66.2 (13.5)	72.4 (14.3)	<0.001
Age $\geq$ 75 years	136 (36.6)	0 (0.0)	75 (29.5)	61 (51.7)	<0.001
Male sex	177 (47.6)	0 (0.0)	131 (51.6)	46 (39.0)	0.024
<b>Comorbidities</b>					
Hypertension	245 (65.9)	0 (0.0)	162 (63.8)	83 (70.3)	0.214
Diabetes	74 (19.9)	0 (0.0)	53 (20.9)	21 (17.8)	0.490
Heart valve disease	82 (22.0)	0 (0.0)	47 (18.5)	35 (29.7)	0.016
Previous heart failure	66 (17.7)	0 (0.0)	36 (14.2)	30 (25.4)	0.008
Coronary artery disease	54 (14.6)	3 (0.8)	30 (12.0)	24 (20.3)	0.034
Chronic renal failure	57 (15.3)	0 (0.0)	31 (12.2)	26 (22.0)	0.014
Chronic obstructive pulmonary disease	40 (10.8)	0 (0.0)	29 (11.4)	11 (9.3)	0.544
History of stroke	27 (7.3)	0 (0.0)	13 (5.1)	14 (11.9)	0.020
Peripheral vascular disease	25 (6.7)	0 (0.0)	11 (4.3)	14 (11.9)	0.007
History of thromboembolism	9 (2.4)	0 (0.0)	5 (2.0)	4 (3.4)	0.473
Previous AF	144 (38.7)	0 (0.0)	94 (37.0)	50 (42.4)	0.323
<b>Home medications</b>					
Beta-blocker	169 (45.4)	0 (0.0)	118 (46.5)	51 (43.2)	0.560
Calcium channel blockers	63 (16.9)	0 (0.0)	34 (13.4)	29 (24.6)	0.007
Amiodarone	36 (9.7)	0 (0.0)	21 (8.3)	15 (12.7)	0.177
Digoxin	6 (1.6)	0 (0.0)	4 (1.6)	2 (1.7)	1.000
Antiarrhythmic Class Ic	55 (14.8)	0 (0.0)	43 (16.9)	12 (10.2)	0.087
Dronedarone	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	1.000
Oral anticoagulant	168 (45.2)	0 (0.0)	110 (43.3)	58 (49.2)	0.292
<b>Thrombotic risk</b>					
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq$ 2 points	275 (73.9)	0 (0.0)	179 (70.5)	96 (81.4)	0.026

CV—cardioversion; AF—atrial fibrillation; SD—standard deviation.

Neither did they find differences in the secondary endpoints, such as stroke or cardiac arrest. A recently published study also concluded that in patients presenting to the ED with recent-onset AF, a wait-and-see approach was not inferior to early cardioversion in achieving SR at 4 weeks [26]. These studies support our findings, concluding that early restoration of SR is not necessarily mandatory. These data do not invalidate the fact that successful cardioversion is feasible and safe in the ED. It has also been related to the occurrence of fewer adverse events, better haemodynamic status, and better symptom management [3, 7]. The latest guidelines support the use of rhythm control and based on the results of previous studies, DCC is probably the best option for achieving SR restoration [3, 9]. However, when SR restoration is not achieved for any reason, our data suggest that emergency physicians can safely discharge patients home provided that they are stable, rate control is achieved, and thromboprophylaxis is optimised.

A secondary aim of our study was to determine the variables associated with increased efficiency of cardioversion. Our data reflect an association between AF duration  $\leq$  48 hours and successful cardioversion. It is well known that patients with recent-onset AF respond much better to cardioversion [17]. In a recent analysis of the Hospital Emergency department Management Strategies of Atrial Fibrillation (HERMES-AF) cohort, the global effectiveness of a rhythm control strategy for achieving SR in patients with AF of short duration was 84%. Moreover, this strategy was associated with better control of AF symptoms and a lower need for hospitalisation [16].

The use of amiodarone and digoxin in the ED during the AF episode, which was related to non-effective cardioversion in our study, is indicated in patients with previous heart disease or in acute heart failure and may act as a confounding factor. Both drugs were still associated with non-effective cardioversion after the adjusted analysis with variables such

**TABLE 2. Clinical characteristics and treatment of the patients. Univariate analysis according to the effectiveness of cardioversion.**

	Total (N = 372) n (%)	Missing values n (%)	Effective CV (N = 254) n (%)	Non-effective CV (N = 118) n (%)	p-value
<b>Acute episode data</b>					
AF lasting ≤48 hours	230 (61.8)	0 (0.0)	174 (68.5)	56 (47.5)	<0.001
<b>Clinical data</b>					
Palpitations	223 (59.9)	0 (0.0)	164 (64.6)	59 (50.0)	0.008
Shortness of breath	41 (11.0)	0 (0.0)	18 (7.1)	23 (19.5)	<0.001
Thoracic discomfort	65 (17.5)	0 (0.0)	42 (16.5)	23 (19.5)	0.485
Dizziness or similar <sup>1</sup>	30 (8.1)	0 (0.0)	16 (6.3)	14 (11.9)	0.067
Casual find	18 (4.8)	0 (0.0)	11 (4.3)	7 (5.9)	0.503
Other symptoms <sup>2</sup>	20 (5.4)	0 (0.0)	12 (4.7)	8 (6.8)	0.413
<b>Vital signs</b>					
SBP (mmHg), Mean (SD)	128.3 (24.9)	13 (3.5)	128.4 (25.6)	128.2 (23.6)	0.934
DBP (mmHg), Mean (SD)	79.3 (15.5)	16(4.3)	78.5 (15.6)	80.9 (15.3)	0.169
Heart rate (bpm), Mean (SD)	124.4 (29.0)	0 (0.0)	123.9 (29.1)	125.5 (28.7)	0.613
Oxygen saturation (%), Mean (SD)	97.4 (2.3)	21 (5.6)	97.5 (2.1)	97.2 (2.6)	0.294
HR >110 bpm	262 (70.4)	0 (0.0)	177 (69.7)	85 (72.0)	0.644
SBP <90 mmHg	18 (5.0)	13 (3.5)	15 (6.1)	3 (2.7)	0.165
<b>ED treatment</b>					
Digoxin	60 (16.2)	1 (0.3)	22 (8.7)	38 (32.2)	<0.001
Amiodarone	225 (60.5)	0 (0.0)	135 (53.1)	90 (76.3)	<0.001
Beta-blockers <sup>3</sup>	54 (14.5)	0 (0.0)	35 (13.8)	19 (16.1)	0.554
Antiarrhythmic Class Ic	87 (23.4)	0 (0.0)	63 (24.8)	24 (20.3)	0.344
Calcium channel blockers	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (1.2)	0 (0.0)	0.555
Vernakalant	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (1.2)	0 (0.0)	0.555
<b>Type of cardioversion</b>					
Pharmacological	258 (69.4)	0 (0.0)	149 (58.7)	109 (92.4)	<0.001
DCC	59 (15.9)	0 (0.0)	55 (21.7)	4 (3.4)	<0.001
Pharmacological and DCC	57 (15.3)	0 (0.0)	52 (20.5)	5 (4.2)	<0.001
<b>Discharge treatment</b>					
Anticoagulant begin <sup>4</sup>	93 (45.1)	0 (0.0)	67 (45.9)	26 (43.3)	0.738
Antivitamin K agonist	58 (28.2)	0 (0.0)	43 (29.5)	15 (25.0)	
Direct oral anticoagulant	32 (15.5)	0 (0.0)	23 (15.8)	9 (15.0)	
Heparin	3 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.7)	2 (3.3)	
Digoxin	10 (2.7)	4 (1.1)	1 (0.4)	9 (7.8)	<0.001
Amiodarone	97 (26.4)	5 (1.3)	67 (26.7)	30 (25.9)	0.867
Beta-blockers	77 (20.9)	4 (1.1)	45 (17.9)	32 (27.6)	0.033
Antiarrhythmic Class Ic	37 (10.1)	4 (1.1)	29 (11.5)	8 (6.9)	0.172
Calcium channel blockers	6 (1.6)	5 (1.3)	4 (1.6)	2 (1.7)	1
<b>Follow-up data</b>					
30-day revisit	25 (7.4)	0 (0.0)	17 (7.1)	8 (8.2)	0.72



TABLE 2. Continued.

	Total (N = 372)	Missing values n (%)	Effective CV (N = 254)	Non-effective CV (N = 118)	p-value
	n (%)		n (%)	n (%)	
Symptoms of revisit <sup>5</sup>					
Palpitations	17 (68.0)	0 (0.0)	11 (64.7)	6 (75.0)	1
Thoracic discomfort	8 (32.0)	0 (0.0)	6 (35.3)	2 (25.0)	1
Shortness of breath	2 (8.0)	0 (0.0)	2 (11.8)	0 (0.0)	1
ECG in AF of 30-days revisit	25 (7.4)	0 (0.0)	17 (7.1)	8 (8.2)	0.72

CV—cardioversion; AF—atrial fibrillation; SD—standard deviation; ASA—acetyl-salicylic acid; SBP—systolic blood pressure; DBP—diastolic blood pressure; HR—heart rate; bpm—beats per minute; ED—emergency department; DCC—direct current cardioversion.

<sup>1</sup>Dizziness or similar: dizziness, pre-syncope, syncope, sensation of instability. <sup>2</sup>Other symptoms: abdominal pain, sickness.

<sup>3</sup>IV beta-blockers: propranolol, esmolol. <sup>4</sup>Calculation performed only for patients who did not receive previous anticoagulant treatment (n = 206). <sup>5</sup>Analysis performed in patients who presented revisit at 30 days. The sum is greater than 100% because the same patient may present more than one symptom as a reason for reconsultation (n = 25).

TABLE 3. Analysis of the unadjusted and adjusted odds ratio for the variable effectiveness of cardioversion.

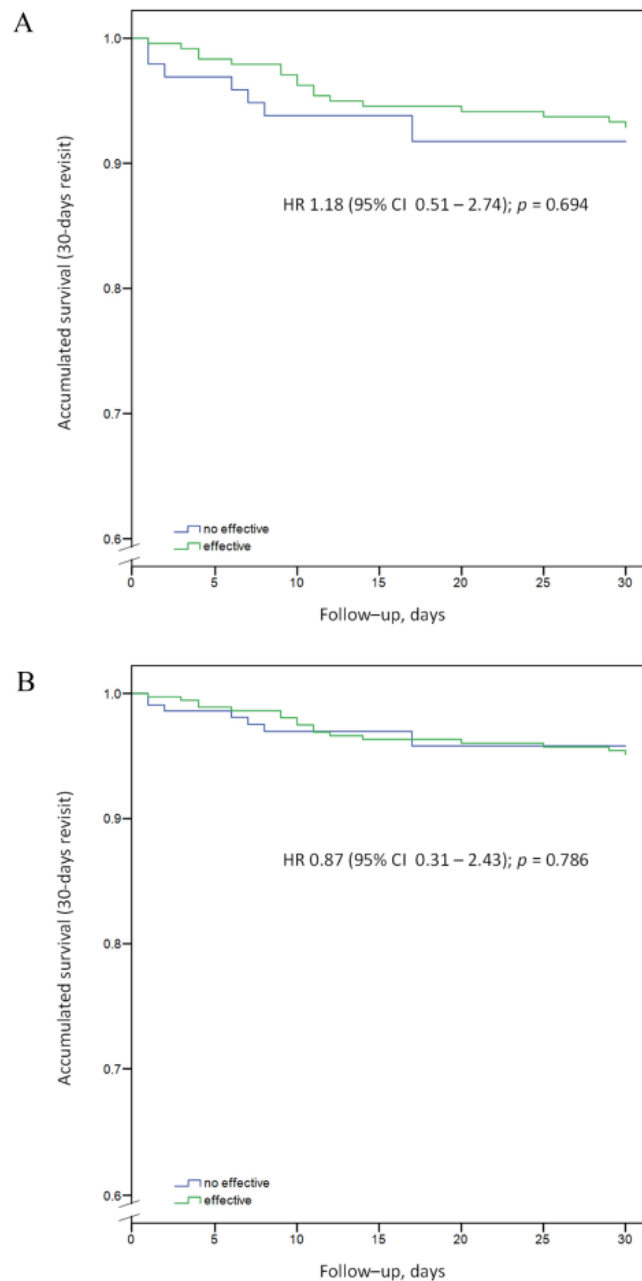
	Unadjusted OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Demographic data				
Age ≥75 years	0.35 (0.22–0.57)	<0.001	0.57 (0.29–1.12)	0.102
Male	1.67 (1.07–2.60)	0.024	1.69 (0.95–3.00)	0.075
Comorbidity				
Heart valve disease	0.54 (0.33–0.89)	0.016	0.78 (0.39–1.57)	0.486
History of heart failure	0.48 (0.28–0.84)	0.008	0.74 (0.32–1.72)	0.487
Coronary artery disease	0.53 (0.30–0.96)	0.034	0.52 (0.22–1.24)	0.142
Chronic renal failure	0.49 (0.28–0.87)	0.014	1.10 (0.48–2.52)	0.815
Stroke	0.40 (0.18–0.88)	0.02	0.75 (0.21–2.72)	0.666
Peripheral vascular disease	0.34 (0.15–0.77)	0.007	0.34 (0.11–1.03)	0.057
Home treatment				
Calcium channel blockers	0.47 (0.27–0.83)	0.007	0.57 (0.27–1.22)	0.145
Acute episode data				
AF lasting ≤48 hours	2.41 (1.54–3.77)	<0.001	2.14 (1.16–3.59)	0.015
Clinical data				
Palpitations	1.82 (1.17–2.84)	0.008	0.63 (0.31–1.28)	0.199
Shortness of breath	0.32 (0.16–0.61)	<0.001	0.92 (0.31–2.71)	0.879
ED treatment				
Digoxin	0.20 (0.11–0.36)	<0.001	0.28 (0.13–0.60)	0.001
Amiodarone	0.35 (0.22–0.58)	<0.001	0.52 (0.27–0.99)	0.050

AF—atrial fibrillation; SD—standard deviation; CV—cardioversion; OR: odds ratio; CI—confidence interval; ED—emergency department.

Adjusted model: age ≥75 years, male, heart valve disease, history of heart failure, coronary artery disease, chronic renal failure, stroke, peripheral vascular disease, home treatment with calcium channel blockers, antiarrhythmic class Ic or amiodarone; systolic blood pressure <90 mmHg in ED, AF lasting ≤48 hours, palpitations, shortness of breath, dizziness or similar (pre-syncope, syncope, sensation of instability), digoxin or amiodarone in ED.

as heart failure, coronary artery disease or heart valve disease. Calcium channel blockers and digoxin are drugs used for heart rate control and have no effect on rhythm control [27]. While

amiodarone is frequently used in the ED, especially in patients in whom class Ic drugs are contraindicated, its effect is slow [28]. The AVRO clinical assay, which compared vernakalant



**FIGURE 2.** Survival curves for ED revisit at 30 days for a new episode of AF according to the effectiveness of cardioversion ( $n = 336$ ). (A) unadjusted HR; (B) adjusted HR. Adjustment made based on the following variables: age  $\geq 75$  years, gender, history of heart valve disease, previous heart failure, ischaemic heart disease, chronic renal failure, stroke, peripheral vascular disease; use of calcium blockers, amiodarone; duration of AF  $< 48$  hours, presence of palpitations, shortness of breath or dizziness;  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$  points, use of digoxin or amiodarone in the emergency department, use of digoxin or beta-blockers at discharge from the emergency department.

with amiodarone. Its use in ED is safe and effective revealed that while amiodarone only achieved restoration of SR in 22.6% of patients after 4 hours of treatment, its use in the ED is safe and effective [29, 30]. In another study comparing flecainide, propafenone and amiodarone, amiodarone achieved SR restoration in 30% of patients after 6 hours of infusion [25]. Although amiodarone is a class I (level of evidence A) indication for patients with recent-onset AF and structural heart disease, we believe it is over-used in the ED and is scarcely effective.

This observational cohort study had several limitations, including the small number of patients undergoing cardioversion in the initial study group (31%). Nonetheless, in several previous registries, such as the Canadian registry or the GEFAUR-1 study, only 42% of all the eligible patients received rhythm control therapy [17–19]. Another limitation is that we reported patients who revisited the ED for a new episode of AF or symptoms related to AF, but we did not monitor the remaining patients with ECG, and therefore, the true incidence of recurrent asymptomatic AF at 30-days was likely underestimated. Additionally, the instructions given to patients in the index visit in regard to when to revisit the ED were not standardised among the emergency physicians from the different centres participating in the study, and thus, there may have been a hospital-dependent bias in revisit. On the other hand, another limitation was that we have no follow-up data related to ablation, which is a technique that should be evaluated in patients with AF. In our setting, the guidelines of the European Society of Cardiology are followed, and ED physicians evaluate the need for referral to an arrhythmia unit for a complete study and ablation, if indicated, in all AF cases [9]. We believe that the lack of data on ablation in our study did not affect the results since, in our country, this technique is not usually carried out before 30 days.

## 5. Conclusion

In summary, the variable associated with the success of cardioversion was mainly the short duration of AF (acute AF) and with the failure the use of digoxin and amiodarone. No association was found between the absence of restoration of SR and a higher 30-day ED revisit related to AF. In patients with AF, emergency physicians should determine whether patients are good candidates for ablation regardless of cardioversion outcomes. Therefore, each case must be independently evaluated and referred to an arrhythmia unit if necessary.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

IC—conceived the study, participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript; JJ—participated in the design of the study and performed the statistical analysis; OY, MA, JAG, AM, PF, JS, AE, AZ, JMM—participated in data collection and revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The present study was conducted according to the Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, and patients provided informed consent to participate and to be contacted for follow-up. Patient data were anonymized for the purposes of this registry and patient confidentiality was maintained according to national standards. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bellvitge University Hospital, Barcelona, Spain (reference number PR354/16).

## ACKNOWLEDGMENT

We thank CERCA Programme/Generalitat de Catalunya for institutional support.

Members of the investigative team of the URGFAICS study: Oriol Yuguero, Xavier Ichart Tomas, Anna Moreno Pena (Hospital Arnau de Vilanova); Jorge-Alexis Guzman, Paloma Francés, Jesús Galvez Mora (Hospital Universitari Joan XXIII); Josep-Maria Mòdol, Anna Esquerrà, Adrià Steinherr, Neus Robert (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona); Javier Jacob, Irene Cabello, Alvaro Zarauza, Genis Camprubi (Hospital Universitari de Bellvitge); Maria Arranz, Julia Santos, Loreto Espuis Albas, Javier Del Castillo Nos, Àngel Sierra Moreno, Cristina Herranz Martínez (Hospital de Viladecans).

## FUNDING

This research received no external funding.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

- [1] Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, *et al.* Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham heart study. *The BMJ*. 2018; 361: k1453.
- [2] 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–e528.
- [3] Coll-Vinent B, Fuenzalida C, Garcia A, Martin A, Miró O. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *European Journal of Emergency Medicine*. 2013; 20: 151–159.
- [4] Cohen M, Naccarelli GV. Pathophysiology and disease progression of atrial fibrillation: importance of achieving and maintaining sinus rhythm. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008; 19: 885–890.
- [5] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, *et al.* Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383: 1305–1316.
- [6] Willems S, Meyer C, de Bono J, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, *et al.* Cabins, castles, and constant hearts: rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2019; 40: 3793–3799c.
- [7] 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. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 347: 1825–1833.
- [8] Cohn BG, Keim SM, Yealy DM. Is emergency department cardioversion of recent-onset atrial fibrillation safe and effective? *The Journal of Emergency Medicine*. 2013; 45: 117–127.
- [9] 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). *European Heart Journal*. 2021; 42: 373–498.
- [10] Osmanagic A, Möller S, Osmanagic A, Sheta HM, Vinther KH, Egstrup K. Effect of early direct current cardioversion on the recurrence of atrial fibrillation in patients with persistent atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2015; 116: 225–229.
- [11] Klein AL, Grimm RA, Jasper SE, Murray RD, Apperson-Hansen C, Lieber EA, *et al.* Efficacy of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation at 6 months: a randomized controlled trial. *American Heart Journal*. 2006; 151: 380–389.
- [12] Dorian P, Cvikovic SS, Kerr CR, Crystal E, Gillis AM, Guerra PG, *et al.* A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Canadian Journal of Cardiology*. 2006; 22: 383–386.
- [13] Jacob J, Cabello I, Yuguero O, Alexis Guzmán J, Arranz Betegón M, Abadías MJ, *et al.* Emergency Atrial Fibrillation Registry of the Catalan Institute of Health (URGFAICS): analysis by type of atrial fibrillation and revisits within 30 days. *Emergencias*. 2019; 31: 99–106.
- [14] 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: 965–972.
- [15] Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F, *et al.* Benefits of Emergency Departments' Contribution to Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation: The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke*. 2017; 48: 1344–1352.
- [16] Martín A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M, *et al.* Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation: the HERMES-AF study. *Academic Emergency Medicine*. 2019; 26: 1034–1043.
- [17] del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: gefaur-1 study. *Annals of Emergency Medicine*. 2005; 46: 424–430.
- [18] Rosychuk RJ, Graham MM, Holroyd BR, Rowe BH. Emergency department presentations for atrial fibrillation and flutter in Alberta: a large population-based study. *BMC Emergency Medicine*. 2017; 17: 2.
- [19] 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. *The Lancet*. 2020; 395: 339–349.
- [20] Carbajosa-Dalmau J, Martín A, Paredes-Arquiola L, Jacob J, Coll-Vinent B, Llorens P. Safety of emergency-department electric cardioversion for recent-onset atrial fibrillation. *emergencias*. 2019; 31: 335–340.
- [21] Schmidt AS, Lawridsen KG, Møller DS, Christensen PD, Dodt KK, Rickers H, *et al.* Anterior-lateral versus anterior-posterior electrode position for cardioverting atrial fibrillation. *Circulation*. 2021; 144: 1995–2003.
- [22] Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Brison RJ, Wyse DG, Birnie D, *et al.* Outcomes for emergency department patients with recent-onset atrial fibrillation and flutter treated in Canadian hospitals. *Annals of Emergency Medicine*. 2017; 69: 562–571.e2.
- [23] Fernández A, Coll-Vinent B, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M, *et al.* Cardioversion in recent onset atrial fibrillation. *Emergencias*. 2019; 31: 227–233.
- [24] Crijs HJ, Weijts 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. *International Journal of Cardiology*. 2014; 172: 588–594.
- [25] Conti A, Del Taglia B, Mariannini Y, Pepe G, Vanni S, Grifoni S, *et al.* Management of patients with acute atrial fibrillation in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2010; 28: 903–910.
- [26] Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luemans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, *et al.* Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019; 380: 1499–1508.
- [27] McGrath P, Kersten B, Chilbert MR, Rusch C, Nadler M. Evaluation of metoprolol versus diltiazem for rate control of atrial fibrillation in the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 46: 585–590.
- [28] Cabello I, Jacob J, Arranz M, Yuguero O, Guzman J, Moreno-Pena A, *et al.* Impact of emergency department management of atrial fibrillation with amiodarone on length of stay. A propensity score analysis based on the URGFAICS registry. *European Journal of Emergency Medicine*. 2020; 27: 429–435.
- [29] 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 57: 313–321.
- [30] Carbajosa Dalmau J, Cosin-Sales J, Pérez-Durá MJ, Urtubia-Palacios A, Hernández-Sori N, Peiró-Gómez A, *et al.* Vernakalant in hospital emergency practice: safety and effectiveness. *Emergencias*. 2017; 29: 397–402. (In Spanish)

**How to cite this article:** Irene Cabello, Javier Jacob, Oriol Yuguero, María Arranz, Jorge-Alexis Guzmán, Anna Moreno, *et al.* Factors related to the success or failure of cardioversion in atrial fibrillation and emergency department revisit according to restoration of sinus rhythm: analysis of the URGFAICS cohort. *Signa Vitae*. 2022. doi:10.22514/sv.2022.020.



#### **ESTUDI 4. OBJECTIUS 10 i 11.**

10- L'anàlisi de les variables associades a no iniciar tromboprofilaxi i el risc trombòtic en pacients que consulten als SU per FA.

11- L'avaluació del tipus de tromboprofilaxi que s'inicia als SU

#### **EMERGENCY DEPARTMENT CAPACITY TO INITIATE THROMBOPROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND THROMBOTIC RISK AFTER DISCHARGE: URGFAICS COHORT ANALYSIS.**

#### **RESUM DE L'ESTUDI 4.**

La fibril·lació auricular (FA) és l'arítmia més freqüent a la població general. La prevenció de l'ictus és un dels principals objectius a aconseguir en el maneig de la FA. Aquest estudi va avaluar les variables associades a la no iniciació de tromboprofilaxi en pacients amb risc trombòtic (homes amb un  $CHA_2D_2-VASc \geq 1$  o dones amb un  $CHA_2D_2-VASc \geq 2$ ) que varen consultar per un episodi de FA als Serveis d'Urgències (SU).

Es van seleccionar per l'objectiu de l'estudi els pacients més grans de 18 anys que consultaven als SU per una FA o símptomes relacionats amb la FA i que no rebien prèviament anticoagulació.

Es va realitzar una anàlisi multivariant calculant l'*odds ratio* (OR) i l'interval de confiança (IC) del 95%. Es van incloure un total de 634 pacients amb alt risc trombòtic

que no rebien tromboprofilaxi. D'aquests, 251 (39,6%) no van rebre tromboprofilaxi a l'alta d'urgències. En l'anàlisi multivariant, la no iniciació de l'anticoagulació a l'alta dels SU es va relacionar principalment amb el deteriorament cognitiu (OR 3,95; (IC 95% 2,02–7,72), amb els antecedents de càncer (OR 2,12; (IC del 95% 1,18–3,81), amb la durada de la FA de menys de 48 hores (OR 2,49; (IC 95%) 1,48–4,21) i amb els pacients amb restabliment del ritme sinusal (OR 3,65; (IC 95% 1,47–9,06). Aquest estudi planteja la importància del reforç de l'ús del CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc com a escala de risc d'ictus i l'empoderament dels metges dels SU com a fet imprescindible per millorar aquesta bretxa en l'atenció integral de la FA.



## Emergency Department capacity to initiate thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation and thrombotic risk after discharge: URGAICS cohort analysis

Oriol Yuguero<sup>1</sup> · Irene Cabello<sup>2</sup> · María Arranz<sup>3</sup> · Jorge-Alexis Guzman<sup>4</sup> · Anna Moreno<sup>1</sup> · Paloma Frances<sup>4</sup> · Julia Santos<sup>3</sup> · Anna Esquerrà<sup>5</sup> · Alvaro Zarauza<sup>2</sup> · Josep-Maria Mòdol<sup>5</sup> · Javier Jacob<sup>2</sup>

Received: 3 May 2021 / Accepted: 28 September 2021  
© Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) 2021

### Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent heart rhythm disorder in the general population. Stroke prevention is one of the leading management objectives in the treatment of AF patients. The variables associated with the non-initiation of thromboprophylaxis in patients with thrombotic risk consulting for an episode of AF in Emergency Departments (ED) were investigated. This was a multipurpose, analytical, non-interventionist, multicenter Spanish study with a prospective 30-day follow-up. All patients  $\geq 18$  years of age consulting to the ED for the casual finding of AF in an electrocardiogram (ECG) performed 12 h prior to the consultation or with symptoms related to AF were enrolled from September 1, 2016 to February 28, 2017. Patients not previously received thromboprophylaxis were selected. Multivariate analysis was performed to calculate the odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (CI). A total of 634 patients, not received thromboprophylaxis and at high thrombotic risk, were included. Of these, 251 (39.6%) did not receive thromboprophylaxis at ED discharge. In the multivariate analysis, non-initiation of anticoagulation at discharge from the ED was mostly related to cognitive impairment (OR 3.95; (95% CI 2.02–7.72), cancer history (OR 2.12; (95% CI 1.18–3.81), AF duration  $< 48$  h (OR 2.49; (95% CI 1.48–4.21) and patients with re-establishment of sinus rhythm (OR 3.65; (95% CI 1.47–9.06). Reinforcement of the use of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc as a stroke risk scale and empowerment of ED physicians is a must to improve this gap in care.

**Keywords** Atrial fibrillation · Stroke · Thromboprophylaxis · Emergency medicine

### Background

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent heart rhythm disorder in the general population and is associated with a twofold increase in mortality and a sixfold increase in the risk of stroke [1]. The attributable stroke risk caused by AF is 15%, two-thirds of which may be prevented by adequate oral anticoagulation. For this reason, stroke prevention is one of the leading management objectives in the treatment of AF patients, and validated thromboembolism risk scores are available to help physicians identify the AF population at high risk that would benefit from long-term anticoagulation. In recent years, direct-acting oral anticoagulants (DOACs) have emerged as the treatment of choice to prevent stroke ahead of vitamin K antagonists (VKAs) in AF patients, particularly in those newly started on anticoagulation [2]. DOACs have an improved efficacy/safety ratio, a predictable anticoagulant effect without the need for routine coagulation monitoring, and fewer food and drugs interactions compared

✉ Irene Cabello  
icabello@bellvitgehospital.cat

<sup>1</sup> Emergency Department, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, Spain

<sup>2</sup> Emergency Department, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Feixa Llarga s/n. 08907, Barcelona, Spain

<sup>3</sup> Emergency Department, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Emergency Department, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Spain

<sup>5</sup> Emergency Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain



with VKAs [3]. In Spain, however, there are some limitations for the use of DOACs as the first-line drug of choice [4] and actually, it is recommended to start treatment with VKA, unless there are some criteria that justify starting treatment with DOACs (Table 1; Supplementary material).

The emergency department (ED) is often where AF is first diagnosed (up to 25% of all new AF diagnoses are made in the ED) and also where persistent clinically symptomatic AF patients are attended [5, 6]. Given the number of these patients attended in EDs who are at risk of stroke but are not receiving anticoagulants, the ED visit may provide a critical opportunity for a stroke-prevention intervention. Initiating anticoagulation at the time of ED discharge for stroke-prone patients does not increase bleeding rates and contributes to decreasing mortality [7, 8]. However, although there is general agreement in the literature about the role of stroke prophylaxis in these patients, thromboprophylaxis continues to be underused both nationally and internationally, and different studies conducted in the hospital setting, in general practice and in EDs have found that anticoagulation is prescribed to less than 55% of eligible patients. The reasons for this gap of care are not clearly established.

The objective of this study was to investigate the variables associated with the non-initiation of thromboprophylaxis in patients with thrombotic risk who consulted for an episode of AF in EDs. We also aim to evaluate the type of thromboprophylaxis prescribed to AF patients.

## Methods

### Study design and setting

This was a secondary analysis of the URGFAICS registry, which is a multipurpose, analytic, non-interventionist, multicenter Spanish registry with a prospective 30-day follow-up. We included all consecutive patients diagnosed with AF in the ED of 5 public hospitals from the Catalan Health Institution (*Hospital Universitari de Bellvitge*, in Barcelona; *Hospital Universitari Joan XXIII*, in Tarragona; *Hospital Universitari Arnau de Vilanova*, in Lleida; *Hospital Universitari Germans Trias i Pujol*, in Badalona; and *Hospital de Viladecans*, in Barcelona) from September 1, 2016 to February 28, 2017.

The present study followed the Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, and patients gave informed consent to participate and to be contacted for follow-up. Patient data were anonymized for the purposes of this registry and the confidential information of the patients was protected according to national standards. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of *Hospital Universitari de Bellvitge*, Barcelona, Spain (reference number PR354/16).

### Selection of participants

All patients 18 years of age or older who consulted to the ED for the casual finding of an AF on an electrocardiogram (ECG) performed 12 h prior to the consultation or with symptoms related to AF were enrolled. AF was documented by an ECG following the diagnostic criteria of the last European Cardiology Society (ESC) guidelines, with the presence of irregular RR intervals and not discernible, distinct P waves [8]. The symptoms related to AF were those described in the modified European Heart Rhythm Association (EHRA) scale [9] and the Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation (CCS-SAF) scale [10]. Exclusion criteria were age younger than 18 years, an electrical rhythm different from AF, and patients who did not give informed consent.

### Measurements

It is the routine clinical practice to record all medical information of interest in the participating ED subjects. Furthermore, inclusion in the study did not affect the usual clinical practice in the ED, and the decision to initiate thromboprophylaxis was left to the discretion of the attending physician according to the published guidelines [2, 8]. The stroke risk stratification scheme used for the study was CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score and it was performed by the principal investigator using emergency discharge records. Patients considered eligible for anticoagulation (stroke risk patients) were men with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score  $\geq 1$  or women with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score  $\geq 2$ . The patients were consecutively included by the ED physicians responsible for the conduct of the study who performed the initial recruitment and requested informed consent in each participating center. All cases were confirmed by the Principal Investigator of each center to ensure that the patients met the diagnostic criteria of AF, confirmed all the inclusion and none of exclusion criteria. Investigators were not blinded to the study objective.

### Data analysis

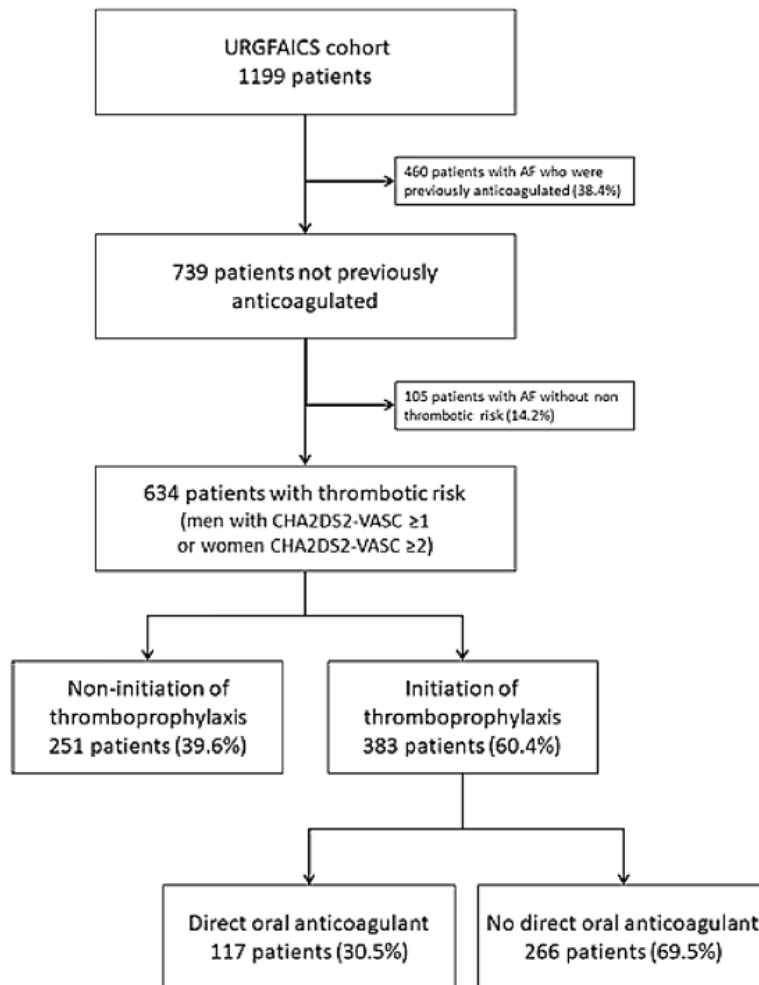
Categorical variables are expressed as absolute and relative frequencies, and continuous variables are presented as medians with standard deviation (SD) or, if not normally distributed, as median and interquartile range. The chi-square test (or the Fisher's exact test, when necessary) was used for comparisons of categorical variables, and the Student's *t* test was used for independent samples for the continuous variables, if the distribution did not affect the principle of normality (analyzed using the Kolmogorov–Smirnov test), or using the non-parametric Mann–Whitney test if affected.

An analysis of the variables associated with non-initiation of thromboprophylaxis at discharge from the ED and associated with initiation of anticoagulation with DOACs was carried out using a logistic regression model with the enter method. Both analyses were performed by introducing the variables showing significant differences in the comparison between groups. The resulting variables were expressed as odds ratio (OR) with the 95% confidence interval (95% CI). Differences were considered to be statistically significant with a  $p$  value  $< 0.05$ , or when the OR excluded the value 1. The statistical analyses were performed using the SPSS 24 (IBM, New Castle, NY, USA).

## Results

During the study period, a total of 1199 patients with AF who consulted to the ED were enrolled in the URGFAICS study. Of these, 460 patients who were previously anticoagulated were excluded, and of the remaining 739 patients, those with non-thrombotic risk were excluded, leaving 634 patients with thrombotic risk who constituted the study group (Fig. 1- Flow Chart). Among these 634 patients, 251 (39.6%) did not receive thromboprophylaxis while 383 (60.4%) did. In the latter group, only 117 (30.5% of the total) were treated with DOACs.

Fig. 1 Flow chart



Tables 1 and 2 show the univariate and bivariate analyses of the main characteristics of the patients not previously anticoagulated, depending on if they were discharged with thromboprophylaxis or not. They also show the type of anticoagulation prescribed. Twenty-one variables statistically associated with initiating or not thromboprophylaxis were found in the first analysis. Table 3 shows the results of the analysis of these 21 adjusted variables. The following variables were associated with not initiating thromboprophylaxis: cognitive decline, previous AF, cancer history, amiodarone use at home, AF duration < 48 h, variable symptoms, sinus rhythm found in ED and use of Class Ic antiarrhythmics drugs in ED. On the other hand, the initiation of new anticoagulation at ED discharge was associated with referral from primary care CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score  $\geq$  2 points, previously known echocardiogram and use of amiodarone or beta blockers.

Table 4 shows the predictive variables associated with receiving DOACs treatment. Variables with an OR > 1 (previous AF, ECG with a flutter rhythm in ED and Class Ic antiarrhythmics drugs at discharge) were associated with receiving DOACs, while elderly patients, AF less than 48 h in length and previously known echocardiogram, with an OR < 1 were associated with not receiving DOACs at ED discharge.

## Discussion

In this prospective, multicenter cohort of non-previously anticoagulated patients at risk of stroke, we found that overall 39.6% of eligible patients did not receive stroke prophylaxis at ED discharge. This confirms the fact that the prescription of anticoagulation to patients with AF with thrombotic risk attending EDs is insufficient, being

**Table 1** Univariate and bivariate analyses of the variables associated with not initiating thromboprophylaxis at discharge and the type of anticoagulation (direct anticoagulant versus antivitamin K

or LMWH) in patients with thrombotic risk (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq$  2 points in women and  $\geq$  1 points in men)

	All (n = 634)	Non-initiation of throm- boprophylaxis in ED (n = 251)	Initiation of throm- boprophylaxis in ED (n = 383)	p value	DOACs (n = 117)	VKAs or LMWH (n = 266)	p value
Demographic variables, n (%)							
Age $\geq$ 75 years	358 (56.5)	150 (59.8)	208 (54.3)	0.176	46 (39.3)	162 (60.9)	<0.001
Male gender	313 (49.4)	114 (45.4)	199 (52.0)	0.107	65 (55.6)	134 (50.4)	0.350
Medical personal history n (%)							
Arterial hypertension	498 (78.5)	188 (74.9)	310 (80.9)	0.070	88 (75.2)	222 (83.5)	0.058
Diabetes mellitus	172 (27.1)	55 (21.9)	117 (30.5)	0.017	32 (27.4)	85 (32.0)	0.368
Ischemic heart disease	101 (15.9)	45 (17.9)	56 (14.6)	0.266	13 (11.1)	43 (16.2)	0.197
Chronic renal failure	117 (18.5)	57 (22.7)	60 (15.7)	0.025	16 (13.7)	44 (16.5)	0.477
Stroke	60 (9.5)	27 (10.8)	33 (8.6)	0.368	12 (10.3)	21 (7.9)	0.448
Cognitive impairment	65 (10.3)	47 (18.8)	18 (4.7)	<0.001	3 (2.6)	15 (5.6)	0.190
Atrial fibrillation	198 (31.2)	117 (46.6)	81 (21.1)	<0.001	34 (29.1)	47 (17.7)	0.012
Peripheral artery disease	47 (7.4)	22 (8.8)	25 (6.5)	0.293	8 (6.8)	17 (6.4)	0.871
Previous systemic embolism	19 (3.0)	13 (5.2)	6 (1.6)	0.009	2 (1.7)	4 (1.5)	0.881
Previous heart failure	99 (15.6)	43 (17.1)	56 (14.6)	0.395	21 (17.9)	35 (13.2)	0.222
Cirrhosis	9 (1.4)	3 (1.2)	6 (1.6)	0.699	2 (1.7)	4 (1.5)	1.000
Previous or current cancer	69 (10.9)	38 (15.1)	31 (8.1)	0.005	7 (6.0)	24 (9.0)	0.315
Treatment at home (n, %)							
Digoxin	13 (2.1)	11 (4.4)	2 (0.5)	0.001	2 (1.7)	0 (0.0)	0.093
Amiodarone	19 (3.0)	16 (6.4)	3 (0.8)	<0.001	2 (1.7)	1 (0.4)	0.173
Beta blockers	211 (33.3)	100 (39.8)	111 (29.0)	0.005	34 (29.1)	77 (28.9)	0.982
Calcium antagonists	121 (19.1)	46 (18.3)	75 (19.6)	0.683	18 (15.4)	57 (21.5)	0.165
Class Ic antiarrhythmics	20 (3.2)	13 (5.2)	7 (1.8)	0.018	1 (0.9)	6 (2.3)	0.681
Antiplatelets	259 (41.1)	116 (46.4)	143 (37.6)	0.029	42 (36.2)	101 (38.3)	0.704

DOACs direct-acting oral anticoagulants, VKAs vitamin K antagonists, LMWH Low Molecular Weight Heparin

**Table 2** Univariate and bivariate analyses of the variables associated with not giving anticoagulation at discharge and the type of anticoagulation in patients with thrombotic risk (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2 points in women and ≥ 1 point in men)

	All (n = 634)	No anticoagulation at discharge (n = 251)	New anticoagulation at discharge (n = 383)	<i>p</i>	DOACs (n = 117)	VKAs or LMWH (n = 266)	<i>p</i>
<b>Acute episode information (n, %)</b>							
Primary care referral	232 (36.6)	57 (22.7)	175 (45.7)	<0.001	56 (47.9)	119 (44.7)	0.572
AF duration < 48 h	125 (19.7)	66 (26.3)	59 (15.4)	0.001	5 (4.3)	54 (20.3)	<0.001
HR > 120 bpm	295 (46.8)	115 (46.2)	180 (47.1)	0.818	58 (49.6)	122 (46.0)	0.523
SBP < 100 mmHg	52 (8.5)	21 (8.6)	31 (8.4)	0.901	3 (2.6)	28 (10.9)	0.007
<b>Clinical manifestations</b>							
Palpitations	266 (42.0)	104 (41.4)	162 (42.3)	0.829	48 (41.0)	114 (42.9)	0.738
Chest pain	78 (12.3)	28 (11.2)	50 (13.1)	0.476	11 (9.4)	39 (14.7)	0.159
Dyspnea	103 (16.2)	37 (14.7)	66 (17.2)	0.406	23 (19.7)	43 (16.2)	0.404
General discomfort	74 (11.7)	30 (12.0)	44 (11.5)	0.859	13 (11.1)	31 (11.7)	0.878
Stroke	7 (1.1)	4 (1.6)	3 (0.8)	0.340	0 (0.0)	3 (1.1)	0.556
Variable symptoms	71 (11.2)	39 (15.5)	32 (8.4)	0.005	8 (6.8)	24 (9.0)	0.477
Accidental finding	88 (13.9)	26 (10.4)	62 (16.2)	0.038	25 (21.4)	37 (13.9)	0.068
<b>ECG at ED</b>							
Atrial fibrillation	513 (80.9)	201 (80.1)	312 (81.5)	0.665	91 (77.8)	221 (83.1)	0.218
Atrial flutter	80 (12.6)	25 (10.0)	55 (14.4)	0.103	23 (19.7)	32 (12.0)	0.050
Sinus rhythm	33 (5.2)	21 (8.4)	12 (3.1)	0.004	3 (2.6)	9 (3.4)	1.000
Other rhythms	8 (1.3)	4 (1.6)	4 (1.0)	0.545	0 (0.0)	4 (1.5)	0.318
<b>Thrombotic risk</b>							
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC ≥ 2 points	576 (90.9)	218 (86.9)	358 (93.5)	0.005	104 (88.9)	254 (95.5)	0.016
<b>Attitude in the ED</b>							
Rate and rhythm control	71 (11.3)	33 (13.6)	38 (9.9)	0.159	12 (10.3)	26 (9.8)	0.884
Rate control	359 (57.4)	142 (58.4)	217 (56.7)	0.661	66 (56.4)	151 (56.8)	0.948
Rhythm control	162 (25.9)	69 (28.4)	93 (24.3)	0.252	32 (27.4)	61 (22.9)	0.353
No control needed	176 (28.1)	65 (26.7)	111 (29.0)	0.545	31 (26.5)	80 (30.1)	0.477
<b>Emergency management</b>							
Digoxin	200 (31.7)	90 (36.0)	110 (28.9)	0.060	40 (34.8)	70 (26.3)	0.094
Amiodarone	110 (17.4)	43 (17.1)	67 (17.5)	0.906	19 (16.2)	48 (18.0)	0.668
Class Ic antiarrhythmics drugs	21 (3.3)	15 (6.0)	6 (1.6)	0.002	3 (2.6)	3 (1.1)	0.375
Beta blockers	89 (14.1)	33 (13.2)	56 (14.6)	0.615	17 (14.5)	39 (14.7)	0.973
Calcium antagonists	20 (3.2)	12 (4.8)	8 (2.1)	0.057	2 (1.7)	6 (2.3)	1.000
Electrical cardioversion	33 (5.2)	8 (3.2)	25 (6.5)	0.066	10 (8.5)	15 (5.6)	0.289
Effective cardioversion	123 (24.3)	55 (27.4)	68 (22.2)	0.187	21 (21.2)	47 (22.7)	0.769
<b>Echocardiography (n, %)</b>							
Previous echocardiography	289 (46.8)	92 (38.0)	197 (52.5)	<0.001	50 (43.1)	147 (56.8)	0.014
No valvular disease	163 (56.4)	55 (59.8)	108 (54.8)	0.428	32 (64.0)	76 (51.7)	0.131
<b>Destination at discharge (n, %)</b>							
Home	555 (87.5)	213 (84.9)	342 (89.3)	0.098	106 (90.6)	236 (88.7)	0.584
<b>Treatment at discharge</b>							
Digoxin	61 (9.7)	27 (11.0)	34 (8.9)	0.391	10 (8.5)	24 (9.1)	0.872
Amiodarone	71 (11.3)	16 (6.5)	55 (14.4)	0.002	12 (10.3)	43 (16.2)	0.129
Beta blockers	238 (37.8)	62 (25.1)	176 (46.0)	<0.001	60 (51.3)	116 (43.6)	0.165
Class Ic antiarrhythmics	18 (2.9)	5 (2.0)	13 (3.4)	0.314	8 (6.8)	5 (1.9)	0.027
Calcium antagonists	27 (4.3)	12 (4.9)	15 (3.9)	0.547	4 (3.4)	11 (4.1)	1.000

DOACs direct-acting oral anticoagulants, VKAs vitamin K antagonists, LMWH low molecular weight, AF atrial fibrillation, HR heart rate, bpm beats per minute, SBP systolic blood pressure, ECG electrocardiogram, ED emergency department

**Table 3** Adjusted model for predictive variables of NOT receiving de novo anticoagulant treatment at discharge from the emergency department

Variables	Adjusted OR (95% CI)	<i>p</i>
Diabetes mellitus	0.69 (0.43–1.12)	0.132
Chronic kidney disease	1.25 (0.75–2.09)	0.392
Cognitive impairment	<b>3.95 (2.02–7.72)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Previous atrial fibrillation	<b>1.73 (1.09–2.75)</b>	<b>0.020</b>
Previous systemic embolism	2.60 (0.84–8.07)	0.098
Previous or current cancer	<b>2.12 (1.18–3.81)</b>	<b>0.012</b>
Digoxin use at home	4.39 (0.83–23.31)	0.082
Amiodarone use at home	<b>4.56 (1.17–17.80)</b>	<b>0.029</b>
Beta blocker use at home	1.12 (0.71–1.74)	0.633
Ic antiarrhythmic use at home	0.72 (0.23–2.23)	0.573
Antiplatelet use at home	0.96 (0.63–1.48)	0.867
Primary care referral	<b>0.45 (0.29–0.70)</b>	<b>&lt;0.001</b>
AF duration < 48 h	<b>2.49 (1.48–4.21)</b>	<b>0.001</b>
Variable symptoms	<b>1.96 (1.05–3.66)</b>	<b>0.035</b>
Accidental finding	0.99 (0.53–1.87)	0.995
ECG with sinus rhythm at ED	<b>3.65 (1.47–9.06)</b>	<b>0.005</b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC score ≥ 2	<b>0.42 (0.21–0.82)</b>	<b>0.011</b>
Ic antiarrhythmics drugs use at ED	<b>3.76 (1.12–12.67)</b>	<b>0.032</b>
Previous echocardiography	<b>0.47 (0.31–0.70)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Amiodarone at discharge	<b>0.30 (0.15–0.60)</b>	<b>0.001</b>
Beta blocker at discharge	<b>0.43 (0.28–0.67)</b>	<b>&lt;0.001</b>

Bold values are the values with statistical significance

OR odds ratio, CI confidence interval, AF Atrial Fibrillation, ECG electrocardiogram, SBP systolic blood pressure, ED emergency department

Adjusted Model for: personal history (diabetes mellitus, chronic renal failure, cognitive impairment, previous atrial fibrillation, previous systemic embolism, previous or current cancer), treatment at home (digoxin, amiodarone, beta-blockers, group Ic antiarrhythmics, antiplatelet agents), data from acute episode (primary care referral, AF duration < 48 h), clinical manifestations (diverse clinical features, accidental finding), ECG with sinus rhythm in ED, high thrombotic risk (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score ≥ 2), emergency management (use of antiarrhythmic drugs group Ic), previous known echocardiography and discharge treatment with amiodarone or beta-blockers

consistent with the results of other studies in the hospital setting [11]. In the GEFAUR-1 study, conducted in Spanish EDs in 2004, it was found that 73% of patients with stroke risk were discharged from ED without anticoagulation. The main reasons for not prescribing anticoagulation were advanced age, contraindication for anticoagulation and the fact was not considered as being indicated by the ED physicians [12]. In the 2014 HERMES-AF study, 56.3% of eligible patients not previously anticoagulated continued without anticoagulation at ED discharge, the main reasons for not prescribing thromboprophylaxis being the perception of low risk of stroke by physicians despite all patients having stroke risk and advanced age [11]. In the EMERG-AF study

**Table 4** Adjusted model for predictive variables of receiving DOACs (model B)

Variables	Adjusted OR (95% CI)	<i>p</i>
Age ≥ 75 years	<b>0.45 (0.27–0.75)</b>	<b>0.002</b>
Previous AF	<b>2.08 (1.16–3.75)</b>	<b>0.014</b>
AF duration < 48 h	<b>0.14 (0.05–0.41)</b>	<b>&lt;0.001</b>
SBP < 100 mmHg	0.27 (0.07–1.01)	0.052
ECG with atrial flutter at ED	<b>2.34 (1.19–4.62)</b>	<b>0.014</b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC score ≥ 2	0.53 (0.21–1.36)	0.188
Previous echocardiography	<b>0.55 (0.33–0.90)</b>	<b>0.018</b>
Ic antiarrhythmic drugs at discharge	<b>4.89 (1.07–22.27)</b>	<b>0.040</b>

Bold values are the values with statistical significance

DOACs direct-acting oral anticoagulants, OR odds ratio, CI confidence interval, AF Atrial Fibrillation, SBP systolic blood pressure, ECG electrocardiogram, ED emergency department

Adjusted model for: age ≥ 75 year, personal history (hypertension, ischemic heart disease, previous atrial fibrillation), acute episode data (AF duration < 48 h, SBP < 100 mmHg), ECG with atrial flutter in the ED, high thrombotic risk (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score ≥ 2), previous known echocardiography and treatment at discharge (antiarrhythmic group Ic)

performed in 2017, the percentage was 44.8%, and the main reasons given by the treating physicians for not prescribing thromboprophylaxis were high risk of bleeding and no indication for anticoagulation [7]. This change in attitude over time in favor of the initiation of thromboprophylaxis in the ED setting is of note, showing that the earlier the study, the greater the number of patients discharged without thromboprophylaxis. This is likely due to ED physicians becoming more aware of the benefits of anticoagulation in patients with AF at risk of stroke. Nonetheless, we found that more than one-third of the patients did not receive anticoagulation, highlighting the need for additional efforts to understand the variables related to not prescribing anticoagulants.

We found non-initiation anticoagulation was associated with different variables that can be separated in two main groups. The first group includes variables related to the characteristics of the patients. Patients with cognitive impairment were associated with a lower probability of anticoagulation prescription even they were eligible for it. Our findings are consistent with previous cross-sectional studies that have reported lower rate of thromboprophylaxis in patients with cognitive impairment [13–15]. In many studies, advanced age (> 75 years) has been independently related to a lack of prescription in eligible patients [6, 14, 15]. However, in our study, this association was not found in the multivariate and the OR analysis, and only a history of cognitive impairment was related to ED physician hesitancy to initiate anticoagulation, likely due to ED physicians' perception of lack of benefit of thromboprophylaxis in patients with cognitive decline. It could also be related

to the perceived risk of bleeding in patients at high risk for falls. Mild cognitive impairment is associated with falls in the geriatric population, particularly among older female adults [16]. However, robust data regarding the management of patients at high risk of falls who require thromboprophylaxis have demonstrated that the benefit of stroke prevention generally outweighs the possible increased risk of intracranial bleeding and there is evidence that patients with AF would need to fall repeatedly over a year before the risk of intracranial hemorrhage would overtake the benefits of thromboprophylaxis. [5, 16–20]. Therefore, current ESC guidelines recommend thromboprophylaxis for this patient population with a few exceptions. These recommendations are mainly based on experiences with warfarin use. With respect to DOACs, benefits have been described with the use of edoxaban and apixaban in patients at high risk of falls. In the ENGAGE AF-TIMI 48 trial, a subgroup analysis showed consistent reductions in all-cause mortality and severe bleeding with edoxaban among patients at risk of falling [21], and another analysis in the ARISTOTLE population showed the superiority of apixaban with respect to safety and efficacy in patients with or without a history of falls [22]. We also found an association with a history of cancer and non-initiation of thromboprophylaxis which has not been previously described in other ED cohort studies. AF is a common complication in patients with active cancer and improvements in cancer survival have revealed the clinical impact of cardiotoxicity in this type of patients, highlighting the need to treat AF in patients with cancer. These patients have an increased risk of thromboembolism and hemorrhage, but standard stroke prediction scores have not been validated in this population. Our study reflects the little knowledge of this subject among physicians and the need to treat these patients as any other patient [23].

The second group of variables is related to rhythm-related characteristics. In our study, we found that AF < 48 h in length, patients with sinus rhythm in the ECG in the ED and treatment with class Ic antiarrhythmic drugs, were related to non-initiation of thromboprophylaxis. This relation has previously been described by Vinson et al. [6], and may be explained in that most of these patients were discharged from the ED with re-established sinus rhythm, increasing the ED physicians' perception of lower stroke risk. However, we must not forget that the recommendations of consensus-based clinical practice guidelines do not vary for thromboprophylaxis based on the type of AF, and nor is the prognosis of validated stroke risk scores altered based on paroxysmal or non-paroxysmal rhythm [2]. Likewise, the non-initiation of thromboprophylaxis in patients with amiodarone as a baseline treatment to maintain sinus rhythm may also be related to a lower perception of stroke risk.

These conclusions suggest that the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score should be given more relevance as a stroke risk scale

for decision making. Moreover, it can be inferred that barriers leading ED physicians not to initiate anticoagulation at ED discharge are intrinsically related to the ED physicians themselves and their interpretation and perception of the need for stroke-risk prophylaxis. We must acknowledge the multiple barriers to initiating stroke prophylaxis in the emergency setting and implement approaches to overcome or minimize these barriers as far as possible. Previous studies highlight the need to provide ED physicians with evidence demonstrating the beneficial long-term impact that ED interventions on patients and empower ED physicians to confidently make evidence-based decisions [24–26].

Of the 383 patients who received anticoagulation at ED discharge in this study, 117 received DOACs, representing 30.5% of the total de novo anticoagulation. To our knowledge, this is the first study to report the type of anticoagulation prescribed in AF patients at ED discharge. We found that patients with previous AF, previous AF with a flutter in ECG made in ED and patients who were treated with class Ic antiarrhythmic drugs at discharge were more likely to perceive DOACs. While previous AF may be related to a non-controlled international normalized ratio (INR), other associated variables are more difficult to interpret, and therefore, further studies with a larger study sample are needed to draw adequate conclusions in this respect. In the present study, age > 75 years was related to non-use of DOACs, probably because of the “no changes tendency” used in elderly people already anticoagulated with VKAs. However, in a previous Asian study conducted by Kim et al. [27], in octogenarian patients with AF, DOACs had better outcomes in reducing the risk of thromboembolism, major bleeding events and all-cause deaths when compared with warfarin.

In Spain, there are limitations for the use of DOACs as the first-choice treatment, since prescriptions are funded by public money [4]. Nonetheless, the percentage of DOAC use was relatively important, probably because these drugs offer a series of benefits that are well known by ED physicians, allowing immediate anticoagulation, monitoring the INR is not required, and safer and quicker anticoagulation is achieved for eventual direct current cardioversion.

## Limitations

This study has several limitations. First, we did not have adjusted variables for each participating center, therefore, variability among centers may act as a recruitment bias. However, all the participating centers followed the ESC guidelines for AF (9). Another limitation is that we did not use any dementia scale (i.e., Barthel index, Pzifer mental status questionnaire) to determine the degree of cognitive impairment, and neither did we registered data related to social-status or access to patient follow-up care to have a

complete view of the patient. We also speculate that ED physicians seemed to consider the risk of bleeding for not providing anticoagulation at discharge. However, we did not register the HAS-BLED score and we are not able to calculate the score because variables on alcohol use and uncontrolled hypertension were not collected in the study. We believe that HAS-BLED score does not contraindicate anticoagulation, but rather identifies patients in whom strict control of variables of bleeding risk must be carried out.

## Conclusion

In summary, we found that about 40% of non-anticoagulated AF patients with stroke risk did not received anticoagulation at ED discharge. The likelihood of not receiving anticoagulation at ED discharge was related to cognitive impairment, a history of cancer and patients in whom sinus rhythm was re-established. These situations do not justify not initiating the anticoagulation therapy in the ED. Reinforcement of the use of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC as a stroke risk scale and empowerment of ED physicians are necessary to improve this gap of care.

**Supplementary Information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02864-z>.

**Acknowledgements** Additional authors and members of the URG-FAICS Research Group: Dr Xavier Ichart Tomas (Hospital Arnau de Vilanova); Dr Jesús Galvez Mora (Hospital Universitari Joan XXIII); Dr Adrià Steinherr and Dr Neus Robert (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona); Dr Genis Camprubí (Hospital Universitari de Bellvitge); Dr Loreto Espuís Albas, Dr Javier DeI Castillo Nos, Dr Àngel Sierra Moreno and Dr Cristina Herranz Martínez (Hospital de Viladecans).

**Author contributions** OY, IC and JJ, conceived and designed the study. JJ coordinated the study. All authors supervised the recruitment of patients and management of data. All authors supervised the conduct of the study and data collection. JJ and IC performed statistical analysis. IC, OY and JJ drafted the manuscript and all authors contributed to its revision and approved the final version. IC, OY and JJ take responsibility for the paper as a whole.

**Funding** This study had no financial support.

**Code availability** Not applicable.

## Declarations

**Conflict of interest** The authors (OY, IC, MA, JG, AM, PF, JS, AE, AZ, JMM and JJ) declare no conflict of interest.

**Ethical approval** The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of *Hospital Universitari de Bellvitge*, Barcelona, Spain (reference number PR354/16).

**Consent to participate** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Consent for publication** Patients signed informed consent regarding publishing their data.

## References

1. Parkash R, Magee K, McMullen M et al (2019) The Canadian Community Utilization of Stroke Prevention Study in Atrial Fibrillation in the Emergency Department (C-CUSP ED). *Ann Emerg Med* 73:382–392
2. European Society of Cardiology. 2020 Atrial Fibrillation ESC Guidelines: Implication for practice. Available at: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guideline/Atrial-Fibrillation-Management>.
3. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD et al (2014) Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 383(9921):955–962
4. Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013: Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2013. Available at: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm> Kea B, Amber L, Olshansky B, Malveau S, Fu R, Raitt M et al. Stroke-prophylaxis after a new emergency department diagnosis of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(4): 471–472.
5. Sandhu RK, Bakal JA, Ezekowitz JA et al (2011) The epidemiology of atrial fibrillation in adults depends on locale of diagnosis. *Am Heart J* 161:986–992
6. Vinson D, Warton EM, Mark D, Ballard DW, Reed ME, Chetani UK et al (2018) Thromboprophylaxis for patients with high-risk atrial fibrillation and flutter discharged from the emergency department. *West J Emerg Med* 19(2):346–360
7. Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F et al (2017) Benefits of Emergency Departments' contribution to stroke prophylaxis in atrial fibrillation. The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke* 48(5):1344–1352
8. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, ESC Scientific Document Group et al (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 18(11):1609–1678
9. Wynn G, Todd D, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P et al (2014) The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 16(7):965–972
10. Dorian P, Cvikovic SS, Kerr CR, Crystal E, Gillis A, Guerra P et al (2006) A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Can J Cardio* 22:383–386
11. Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sanchez J, Varona M et al (2015) Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the Emergency Department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med* 65(1):1–12
12. Laguna P, Martín A, Aarco D, on behalf of the GEFAUR-1 investigators et al (2004) Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice the GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med* 44:3–11

13. Holt TA, Hunter TD, Gunnarsson C et al (2012) Risk of stroke and oral anticoagulant use in atrial fibrillation: a cross-sectional survey. *Br J Gen Pract* 62(603):e710–e717
14. Madhavan M, Holmes D, Piccini J, Ansell J, Fonarow G, Hylek E et al (2019) Association of frailty and cognitive impairment with benefits of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 211:77–89
15. Tyrovolas S, Koyanagi A, Lara E, Santini XL, Haro JM (2016) Mild cognitive impairment is associated with falls among older adults: findings from the Irish longitudinal study on ageing (TILDA). *Exp Gerontol* 75:42–47
16. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A et al (1999) Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 159(7):677–685
17. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW (2005) Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med* 118:612–617
18. Garwood CL, Corbett TL (2008) Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother* 42:523–532
19. Donzé J, Clair C, Hug B et al (2012) Risk of falls and major bleeds in patients on oral anticoagulation therapy. *Am J Med* 125:773–778
20. Sabbag A, Yao X, Siontis K, Noseworthy P (2018) Anticoagulation for stroke prevention in older adults with atrial fibrillation and comorbidity: current evidence and treatment challenges. *Korean Circ J* 48(10):873–889
21. Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E et al (2016) Edoxaban versus warfarin in atrial fibrillation patients at risk of falling: ENGAGE AF-TIMI 48 analysis. *J Am Coll Cardiol* 68:1169–1178
22. Rao MP, Vinereanu D, Wojdyla DM et al (2018) Clinical outcomes and history of fall in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation: insights from the ARISTOTLE trial. *Am J Med* 131:269–275.e2
23. López-Fernández T, Martín A, Roldán I, Mitroi C, Mazón P, Díez-Villanueva P et al (2019) Atrial fibrillation in active cancer patients: expert position paper and recommendations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 72(9):749–759
24. Atzema C, FRCPC (2018) Stroke prevention for high-risk atrial fibrillation in the emergency setting: the emergency physician perspective. *Can J Cardiol* 34:125–131
25. Kea B, Alligood T, Robinson C, Livingston J, Sun B (2019) Stroke prophylaxis for atrial fibrillation? To prescribe or not to prescribe –A qualitative study on the decisionmaking process of emergency department providers. *Ann Emerg Med* 74(6):759–771
26. Atzema CL, Jackevicius CA, Chong A, Dorian P, Ivers NM, Parkash R, Austin PC (2019) Prescribing of oral anticoagulants in the emergency department and subsequent long-term use by older adults with atrial fibrillation. *CMAJ* 191(49):1345–1354
27. Kim HM, Choi EK, Park CS, Cha MJ, Lee SY, Kwon JM, Oh S (2019) Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in octogenarian patients with non-valvular atrial fibrillation. *PLoS ONE* 14(3):e0211766

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.





# DISCUSSIÓ

El propòsit d'aquesta tesi és i ha estat ampliar els nostres coneixements sobre el procés assistencial de la FA als serveis d'Urgències hospitalaris (SUH) per tal de millorar el seu maneig de forma global.

L'estudi URGFAICS, amb 1199 pacients inclosos, el segon registre nacional més extens publicat fins al present (43-45), ens situa davant del perfil del pacient que consulta als SUH del nostre medi per una FA. És un pacient d'edat avançada, mitjana de 73 anys (DE 13,2), amb un lleuger predomini femení (53,9%) i amb un elevat nombre de comorbiditats, sent la hipertensió la més freqüent, seguida de la diabetis mellitus, la malaltia valvular coneguda, la insuficiència cardíaca i la cardiopatia isquèmica. La FA era coneguda prèviament en aproximadament la meitat dels pacients, el 54,4% del total. Aquest perfil coincideix amb altres registres nacionals (43-45) i internacionals (80, 94-95), fet que valida els nostres resultats i posa especial èmfasi en la necessitat de control sobre aquest perfil de pacient amb FA. En el nostre estudi, a un 31,1% dels pacients se'ls hi va realitzar control del ritme, mentre que a un 68,9% se'ls hi va realitzar control de freqüència o no van necessitar cap estratègia urgent de tractament. El control del ritme al registre URGFAICS va ser clarament inferior respecte al control de freqüència, i en els casos en que es va realitzar cardioversió, la farmacològica amb l'amiodarona com a fàrmac prínceps, va ser la més emprada, tot i ser pràcticament la meitat d'efectiva. Aquest fet, que també coincideix amb els registres espanyols mencionats (43-45) i internacionals (96) posa en evidència la necessitat d'empoderar el metge d'Urgències en l'ús de la cardioversió, àmpliament validada pel seu ús als serveis d'Urgències (44, 66, 67-69). Una dada d'interès que ens mostra aquest estudi és que el fet de tenir o no un antecedent previ de FA no canvia el maneig de l'episodi agut als serveis d'Urgències, llevat que es fan servir més els

antiarítmics classe Ic, fet que pot estar en relació amb un millor coneixement de l'estructura cardíaca i per tant en una més gran seguretat del metge d'Urgències a l'hora d'emprar aquests fàrmacs.

La reconsulta als 30 dies per símptomes relacionats amb la FA que observem en el registre URGFAICS no és elevada, tant sols un 7,9%, sent els símptomes principals d'aquesta reconsulta les palpitations, el dolor toràcic i la dispnea. Aquest baix percentatge de reconsulta del nostre estudi no difereix massa dels estudis internacionals: el percentatge de reconsulta als 30 dies de l'estudi RED-AF (97) que mostra els pacients que reconsulten per símptomes amb la FA és del 8%, a l'estudi canadenc de Rosychuk *et al*, aquesta xifra és del 10,3% (95) i a un altre estudi canadenc, de Stiell *et al*, el percentatge s'eleva fins a un 15,4% (68). El nostre estudi mostra un ús majoritari de digoxina a l'episodi agut i d'amiodarona versus l'ús dels betabloquejants o dels antagonistes del calci, mentre que a l'alta, són els betabloquejants els fàrmacs més utilitzats, seguits per la digoxina i els antagonistes del calci. Que el nostre estudi hagi relacionat l'ús de la digoxina als serveis d'Urgències i l'ús dels antagonistes del calci a l'alta d'Urgències com a únics factors independents associats a la reconsulta a 30 dies, ens fa pensar en una infradosificació de la dosi dels fàrmacs a l'alta i/o en un ús excessiu de la digoxina a Urgències. La digoxina es pot fer servir, atès que té una recomanació classe Ib en pacients amb FA i FEVI de menys del 40%, i aquest és un perfil de pacient molt freqüent als SUH, però probablement el seu ús va en detriment dels betabloquejants o antagonistes del calci, fàrmacs ambdós d'elecció en el control de freqüència (1).

Una limitació d'aquest estudi es que no es va recollir la dosi dels fàrmacs frenadors a l'alta d'Urgències, ni tampoc la freqüència cardíaca de la FA en el moment de la reconsulta, situació que fa que no es puguin comparar ni extrapolar completament els nostres resultats amb estudis realitzats prèviament.

El segon treball se centra en l'amiodarona, que és el fàrmac més emprat arreu del món (43-45, 82, 81) en el maneig agut de la FA (quan parlem d'estratègia de control del ritme però també utilitzat per al control de la freqüència cardíaca), tot i que les guies europees el reserven per a pacients amb cardiopatia estructural o insuficiència cardíaca (1,53). Dels 1199 pacients del registre URGFAICS, 225 pacients (18,8%) van ser tractats amb amiodarona. Aquests pacients eren lleugerament més joves (mitjana d'edat 71,7 anys versus 73,5 anys), sent dones el 53,% i trobant-se fins a 14 característiques basals diferents significatives. Quan es va realitzar l'anàlisi *propensity score* amb els pacients del grup que no havia rebut amiodarona, no es varen trobar diferències significatives en les característiques basals dels dos grups. El fet rellevant d'aquest treball és que és el primer estudi que associa l'ús de l'amiodarona amb una estada a Urgències més perllongada independentment de les característiques basals dels pacients. És conegut que l'amiodarona és un fàrmac amb un inici d'acció més lent en comparació amb els antiarítmics classe Ic. Conti *et al* van analitzar la conversió a ritme sinusal durant les primeres 6 hores d'estada a Urgències, i van concloure que l'ús de propafenona i flecainida estava significativament associat a una més gran efectivitat en les primeres hores, amb un grup amb característiques similars basals (98), però sense una anàlisi *propensity score* i limitat perquè només es varen incloure les FA de nova aparició. En la línia dels nostres resultats, trobem l'estudi de Bonora *et al*, que també presenta una anàlisi *propensity score*, però en aquest cas amb un grup de

pacients que van rebre amiodarona versus un altre grup que va rebre antiarítmics classe Ia, on aquests darrers van provar ser més ràpids i efectius i igual de segurs (99).

En aquest estudi, evidenciem la necessitat de fer servir alternatives eficaces, ràpides i segures a l'ús de l'amiodarona als serveis d'Urgències de cara a evitar estades perllongades a Urgències, un escenari intrínsecament sobresaturat (41-42). Probablement, l'amiodarona té aquesta posició avantatjada respecte a la resta d'opcions de control del ritme, ja sigui la cardioversió elèctrica o l'ús d'antiarítmics que s'han demostrat eficaços i ràpids -com són la propafenona i la flecainida i, més recentment, el Vernakalant-, pel seu perfil de seguretat clínic malgrat el seu metabolisme lent. El que s'ha vist reflectit al nostre treball i al llarg de la literatura és que l'amiodarona no només es fa servir en pacients amb cardiopatia estructural o insuficiència cardíaca, com aconsellen les guies, sinó també en pacients que presenten major edat i major càrrega de comorbiditats (66, 80). Tot i que el nostre estudi es troba limitat perquè engloba tant les FA de recent diagnòstic com les FA persistents i aquestes poden respondre de forma diferent als antiarítmics i per la *n* de pacients que van rebre amiodarona, els resultats donen més eines als metges d'Urgències per intentar ampliar el ventall de possibilitats a l'hora de decidir el millor, més eficaç, ràpid i segur tractament.

Derivat d'aquesta necessitat de buscar alternatives i disminuir la sobresaturació dels SUH, ens vam plantejar el següent treball, per investigar si el fet de donar d'alta un pacient amb el ritme sinusal recuperat ens estalviava la reconsulta a Urgències a 30 dies i definir les variables que s'associaven a una cardioversió eficaç. La primera observació, en la línia amb altres estudis realitzats anteriorment (43-45, 80, 81, 96), és

que el control del ritme encara està molt per sota del control de freqüència, el 31% de la cohort global URGFAICS se'ls s'hi va realitzar una cardioversió versus el 69% que no. Resulta interessant aquesta observació, perquè és un patró que es repeteix al llarg de la literatura, les opcions més conservadores són les que tenen més èxit independentment de les característiques basals dels pacients, per tant, potser hauríem de fer la reflexió envers els coneixements i la seguretat clínica que tenen els metges als serveis d'Urgències. Avui dia, cada cop hi ha més evidència científica a favor d'estratègies de control del ritme, farmacològic i elèctric (43-45, 66, 67-69) als serveis d'Urgències. Inclús el recent assaig clínic EAST AFNET-4 ha demostrat una disminució en la mortalitat cardiovascular en els pacients amb FA d'inici precoç als quals se'ls hi realitza una estratègia de control del ritme (100). Malgrat tot l'esmentat, la pregunta que ens fem és si aquesta evidència científica realment arriba fins al punt que els metges d'Urgències se la facin seva. Potser un treball interessant que es podria derivar d'això seria el d'avaluar la seguretat i capacitat de decisió que senten que realment tenen els metges d'Urgències, en la línia del de Kea *et al* (101) en relació a la tromboprofilaxi.

Al nostre estudi, l'efectivitat de la cardioversió es va relacionar de forma significativa amb una FA de menys de 48 hores d'evolució, relació no sorprenent perquè és conegut que la FA és una arítmia progressiva que es potencia a sí mateixa i que la FA genera FA (11); per tant, sembla lògic pensar que quan abans intentem recuperar el ritme sinusal, millor taxa d'èxit tindrem. El nostre estudi, però, no va demostrar aquesta hipòtesi, sinó que el fet de donar d'alta als pacients en ritme sinusal després d'una cardioversió no oferia avantatges respecte als que no van recuperar el ritme i els pacients que aconseguien el ritme sinusal abans de l'alta del episodi índex, no presentaven una

menor reconsulta als 30 dies. Aquests resultats, limitats però pel baix nombre de reconsultes que es van tenir (només el 7,4% dels pacients van tornar a Urgències els següents 30 dies), estan en la línia de Pluymarkers *et al* (76), que en un estudi recent van demostrar que en pacients amb FA de recent diagnòstic, una estratègia de *wait and see* no era inferior a la cardioversió precoç en quant a retornar els pacients a ritme sinusal a les quatre setmanes. Aquest estudi, que es basava en la hipòtesi que hi ha un nombre important de pacients que recuperen espontàniament el ritme sinusal en les primeres 48 hores independentment de l'actitud terapèutica, si que va veure que els pacients als quals se'ls hi feia cardioversió precoç escurçaven el temps que es mantenien en FA, però que aquesta actitud no disminuïa el número de pacients que finalment recuperaven el ritme sinusal. Aquestes troballes ens fan pensar que, tot i que segur i efectiu, no és obligatori perseguir el ritme sinusal en tots els casos i els metges d'Urgències poden donar d'alta els pacients amb FA si estan estables clínica i hemodinàmicament encara que no hagin aconseguit el control del ritme.

El darrer treball d'aquesta tesi el centrem en la tromboprofilaxi, investigant els motius pels quals els pacients amb risc trombòtic elevat (homes amb un  $CHA_2D_2-VASc \geq 1$ , o dones amb un  $CHA_2D_2-VASc \geq 2$ ) són donats d'alta del servei d'Urgències sense iniciar anticoagulació, un fet que s'ha convertit en un fenomen global. El 39,6 % dels pacients amb risc trombòtic van ser donats d'alta sense anticoagulació. Aquesta xifra tant elevada, que representa més d'una tercera part dels pacients elegibles, es correspon amb registres internacionals (59). Tanmateix, si la posem en context amb la literatura publicada, veiem que s'ha anat reduint amb el pas dels anys. Als registres espanyols publicats, al GEFAUR-1 (43), estudi conduït al 2000, la xifra de pacients que eren donats d'alta des d'Urgències sense tromboprofilaxi era del 73%, mentre que a un



segon estudi al 2011, l'HERMES-AF (44), aquesta xifra ja s'havia reduït fins al 56,3% i al EMERG-AF (45), del 2014, el percentatge era del 44%, que ja s'aproxima molt més al nostre. Aquesta observació és positiva, perquè reflexa una consciència creixent entre els metges d'Urgències de les avantatges i la necessitat de fer una trombopofilaxi correcta. A més, l'inici de l'anticoagulació per part dels metges d'Urgències, s'ha vist relacionada amb una disminució de la mortalitat sense canvis significatius en els riscos de sagnat (102). Les variables significatives que trobem associades al nostre estudi a no iniciar trombopofilaxi són interessants i les hem dividit en variables relacionades amb el pacient i variables relacionades amb el ritme. Les que trobem relacionades amb el pacient són el deteriorament cognitiu i la presència de càncer associat. Totes dues variables poden estar relacionades amb la percepció subjectiva que té el metge d'Urgències dels possibles riscos hemorràgics i de l'absència de benefici en la trombopofilaxi a llarg termini en pacients amb deteriorament cognitiu o amb història de càncer així com a la variabilitat de maneig de la FA entre centres. És cert que el deteriorament cognitiu s'associa a l'envelliment i també a les caigudes, però els estudis publicats en pacients que cauen defensen els beneficis de l'anticoagulació i així està reflectit també a les guies (1, 56-57). En estudis previs, l'edat avançada sí que s'ha vist associada a un menor inici de trombopofilaxi en la pràctica clínica (102-103), però nosaltres no hem trobat aquesta associació en el nostre estudi, i la seguretat de l'anticoagulació en l'envelliment s'ha demostrat en múltiples treballs (1, 27, 89-92). Les variables que es varen trobar relacionades amb el ritme, la FA de menys de 48 hores, la recuperació del ritme sinusal a Urgències i l'ús d'antiarrítmics classe Ic també pensem que poden estar relacionades novament amb una percepció subjectiva, atès que són pacients se'n van d'alta en ritme sinusal i no amb la FA, i això pot donar al clínic una

falsa sensació de baix risc trombòtic. L'estudi qualitatiu de Kea *et al.* (101), en el que s'entrevistaven metges d'Urgències que havien atès una FA de nova aparició per intentar analitzar les actituds enfront l'anticoagulació i el seguiment de les guies clíniques, donava diverses explicacions: d'entrada, el nivell de pràctica clínica del metge d'Urgències (coneixements, creences i barreres, incloent-hi experiència, comoditat i cobertura d'assegurança) i els factors del pacient (incloent-hi comorbiditats, risc de sagnat i preocupacions socials) eren molt heterogenis. A més, independentment de l'experiència, la majoria dels metges d'Urgències no van informar de l'ús de les guies clíniques en tractar pacients. I per acabar, existia una demanda de desenvolupament d'una guia validada, fiable, senzilla, accessible i específica per als metges d'Urgències que tingués en compte els factors socials del pacient. Atzema *et al.* (59), al seu estudi sobre tromboprolaxi en individus amb FA d'alt risc trombòtic, també posa l'èmfasi en la participació dels metges d'Urgències ajudant-los a través de l'evidència científica i la consciència de les múltiples barreres a les que s'enfronten per la pròpia idiosincràsia de la Urgència, intentant minimitzar i superar aquestes barreres. L'estudi de Parkash *et al.* (104) en base a aquestes premisses comentades, fa un estudi intervencionista d'abans i després fent servir una eina de prescripció d'anticoagulació per metges d'Urgències junt amb un full informatiu, incrementant fins a un 30% l'anticoagulació des d'Urgències després de la intervenció.

Tots aquests treballs que componen la tesi, ens ajuden a fer-nos la fotografia de la situació actual de la FA a les nostres Urgències i posen de manifest la necessitat de millorar l'atenció integral de la FA en els serveis d'Urgències, donant evidència científica als seus metges, seguretat i eines per tal de millorar l'adherència a les guies clíniques. Aconseguir i també estandarditzar l'ús de les escales de risc trombòtic

(CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc) i risc hemorràgic (HAS-BLED) a tots els serveis d'Urgències hauria de ser un objectiu a complir per tal d'optimitzar la tromboprofilaxi a l'alta.

# CONCLUSIONS



## CONCLUSIONS

- 1- Existeixen diferències basals entre els pacients que consulten als serveis d'Urgències Hospitalaris (SUH) amb fibril·lació auricular (FA) coneguda respecte als pacients amb FA *de novo* però aquestes diferències són escasses pel que respecta al seu maneig a Urgències.
- 2- En els pacients atesos per FA als SUH, la reconsulta als 30 dies la trobem relacionada amb l'ús de la digoxina a Urgències i amb els antagonistes del calci a l'alta.
- 3- L'ús de l'amiodarona s'ha vist associat amb una estada mitjana més perllongada als SUH independentment de quines siguin les característiques basals dels pacients que consulten per una fibril·lació auricular.
- 4- La duració de la fibril·lació auricular de menys de 48 hores s'ha relacionat amb una major efectivitat de la cardioversió, mentre que l'ús de la digoxina i l'amiodarona s'han relacionades amb un fracàs més gran de la cardioversió.
- 5- En pacients amb fibril·lació auricular que als serveis d'Urgències se'ls hi realitza una cardioversió, ja sigui elèctrica o farmacològica, l'absència de recuperació del ritme sinusal no comporta un augment de la reconsulta als 30 dies.
- 6- Un elevat percentatge de pacients amb risc trombòtic que consulten a Urgències per una fibril·lació auricular, són donats d'alta sense una adequada trombopprofilaxi. Els factors que s'han vist associats a no iniciar la

tromboprofilaxi han estat el deteriorament cognitiu, una història de càncer i els pacients en els quals s'aconsegueix recuperar el ritme sinusal a Urgències.

- 7- El reforç de l'ús del CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>-VASc esdevé una necessitat per tal de millorar aquest buit de tractament.

## CONCLUSIÓ FINAL

Els resultats d'aquesta tesi ens ajuden a conèixer millor el procés assistencial d'una patologia molt prevalent i alhora emergent com és la fibril·lació auricular als serveis d'Urgències hospitalaris. Aquest coneixement contribueix a adonar-nos de quins són els àmbits de millora per tal de poder implementar solucions, com són la correcta adherència a les guies clíniques per part dels metges d'Urgències, l'ús racional de recursos per tal de no allargar estades als SUH i un càlcul estandarditzat de les escales de risc trombòtic i hemorràgic per optimitzar l'inici de la tromboprofilaxi. Probablement diversos d'aquests àmbits de millora estiguin relacionats amb l'empoderament que encara necessiten els metges d'Urgències com a tractants d'una patologia que històricament havia estat liderada per altres especialistes.





# BIBLIOGRAFIA



- 1- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C *et al.* ESC Scientific Document Group. 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 Feb;42(5):373-498.
- 2- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A *et al.* ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012 Jan 12;366(2):120-9.
- 3- Healey JS, Alings M, Ha A, Leong-Sit P, Birnie DH, de Graaf JJ *et al.* ASSERT-II Investigators. Subclinical Atrial Fibrillation in Older Patients. *Circulation.* 2017 Oct;136(14):1276-83.
- 4- Botto GL, Padeletti L, Santini M, Capucci A, Gulizia M, Zolezzi F *et al.* Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Mar;20(3):241-8.
- 5- Khan AA, Boriani G, Lip GYH. Are atrial high rate episodes (AHREs) a precursor to atrial fibrillation? *Clin Res Cardiol.* 2020 Apr;109(4):409-16.
- 6- 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 Jul;16(7):965-72.

- 7- Dorian P, Cvitkovic SS, Kerr CR, Crystal E, Gillis AM, Guerra PG *et al.* A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Can J Cardiol.* 2006 Apr;22(5):383-6.
- 8- Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E, Santini M *et al.* Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008 May;29(9):1181-9.
- 9- de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJ *et al.* Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Feb;55(8):725-31.
- 10- Vizzardi E, Curnis A, Latini MG, Salghetti F, Rocco E, Lupi L *et al.* Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014 Mar;15(3):235-53.
- 11- Schoonderwoerd BA, Van Gelder I, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, Crijns H. Electrical and Structural Remodeling: Role in the Genesis and Maintenance of Atrial Fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005 Nov-Dec;48(3):153-68.
- 12- Merino, JL. Electrophysiological Mechanisms and Diagnosis of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol. Supl.* 2016;16(A):12-9.
- 13- Fazekas T, Liskai G, Bielik H, Luderitz B. History of atrial fibrillation. *Z Kardiol.* 2003 Feb; 92(2):122-7.
- 14- Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. *Am J Cardiol.* 1994 Feb;73(5):384-9.

- 15- Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959 Jul;58(1):59–70.
- 16- Abildskov JA. Additions to the wavelet hypothesis of cardiac fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994 Jun;5(6):553-9.
- 17- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G *et al*. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998 Sep;339(10):659–66.
- 18- Oldgren J, Healey J, Ezekowitz M, Commerford P, Avezum A, Pais P *et al*. Variations in Cause and Management of Atrial Fibrillation in a Prospective Registry of 15 400 Emergency Department Patients in 46 Countries. The RE-LY Atrial Fibrillation Registry. *Circulation*. 2014 Apr;129(15):1568-76.
- 19- 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 Jul;386(9989):154-62.
- 20- Staerk L, Wang B, Preis S, Larson M, Lubitz S, Ellinor P *et al*. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018 Apr;361:k1453.
- 21- Mou L, Norby FL, Chen LY, O'Neal WT, Lewis TT, Loehr LR *et al*. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018 Jul; 11(7):e006350.

- 22- Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS *et al.* Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004 Nov;292(20):2471-7.
- 23- Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG *et al.* Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004 Mar;93(6):710-3.
- 24- Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL *et al.* Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Apr;173(8):910-6.
- 25- Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lars Lund L. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Fail*. Aug 2017 Aug;5(8):565-74.
- 26- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451–96.
- 27- Sabbag A, Xiaoxi Y, Siontis KC, Noserworthy P. Anticoagulation for stroke prevention in older adults with atrial fibrillation and comorbidity: current evidence and treatment challenges. *Korean Circ J*. 2018 Oct;48(10):873-89.
- 28- Oduyayo A, Wong C, Hsiao A, Hopewell S, Altman D, Emdin C. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Sep;354:i4482.

- 29- Ball J, Carrington M, McMurray J, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol.* 2013 Sep;167(5):1807-24.
- 30- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013 Sep;34(35):2746–51.
- 31- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ *et al.* Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2014 Feb;129(8):837–47.
- 32- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public Health challenge. *Int J Stroke.* 2021 Feb;16(2):217-21.
- 33- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *Am J Cardiol.* 2013 Oct;112(8):1142–47.
- 34- Go AS, Hylek MH, Phillips K, Chang Y, Henault LE, Selby JV *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001 May;285(18):2370-5.
- 35- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002 Oct;113(5):359–64.



- 36- Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1996 Oct;27(10):1765–9.
- 37- Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health*. 2006 Sep-Oct;9(5):348–56.
- 38- Kim M, Johnston S, Chu BC, Dalal M, Schulman K. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011 May;4(3):313-20.
- 39- Mc Donald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, Camargo CA Jr. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. *Am Emerg Med*. 2008 Jan;51(1):58–65.
- 40- Santini M, De Ferrari GM, Pandozi C, Alboni P, Capucci A, Disertori M *et al*. Atrial fibrillation requiring urgent medical care. Approach and outcome in the various departments of admission. Data from the atrial Fibrillation/flutter Italian REgistry (FIRE). *Ital Heart J*. 2004 Mar;5(3):205–13.
- 41- Sacchetti A, Williams J, Levi S, Akula D. Impact of emergency department management of atrial fibrillation on hospital charges. *West J Emerg Med*. 2013 Feb;14(1):55–7.
- 42- Tudela P, Mòdol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios [On hospital emergency department crowding]. *Emergencias*. 2015 Abr;27(2):113-20.

- 43- del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 Study. *Ann Emerg Med*. 2005 Nov;46(5):424-30.
- 44- Martín A, Coll-Vinent B, Suero C, Fernández-Simón A, Sánchez J, Varona M, *et al*. HERMES-AF investigators. Benefits of rhythm control and rate control in recent-onset atrial fibrillation: the HERMES-AF study. *Acad Emerg Med*. 2019 Sep;26(9):1034-43.
- 45- Coll-Vinent B, Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Suero C, Malagón F *et al*. Benefits of Emergency Departments' contribution to stroke prophylaxis in atrial fibrillation. The EMERG-AF Study (Emergency Department Stroke Prophylaxis and Guidelines Implementation in Atrial Fibrillation). *Stroke*. 2017 May;48(5):1344-52.
- 46- Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Nov;14(11):627-28.
- 47- Yoon M, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS *et al*. Improved population-based clinical outcomes of patients with atrial fibrillation by compliance with the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway for integrated care management: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2019 Oct;119(10):1695-703.
- 48- Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, Bassand JP, Camm AJ, Fitzmaurice DA *et al*. GARFIELD- AF Investigators. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, Stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open* 2017 Dec;7(12):e017157.

- 49- Zhu W, Fu L, Ding Y, Huang L, Xu Z, Hu J *et al.* Meta-analysis of ATRIA versus CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2017 Jan;227:436-42.
- 50- 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 Apr;106(7):534–40.
- 51- Petidier R, Abizanda P, Noguerón A, Gonzalo M, Gutiérrez J, Gil P *et al.* Anticoagulación en población anciana con fibrilación auricular no valvular. Artículo de revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018 Nov-Dec;53(6):344-55.
- 52- Edholm K, Ragle N, Rondina MT. Antithrombotic Management of Atrial Fibrillation in the Elderly. *Med Clin North Am.* 2015 Mar;99(2):417–30.
- 53- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B *et al.* ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016 Oct;37(38):2893-962.
- 54- Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G *et al.* Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr;18(4):791–801.
- 55- 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 Nov;138(5):1093-100.

- 56- Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med.* 1999 Apr;159(7):677–85.
- 57- Sabbag A, Yao X, Siontis K, Noseworthy P. Anticoagulation for stroke prevention in older adults with atrial fibrillation and comorbidity: current evidence and treatment challenges. *Korean Circ J.* 2018 Oct;48(10):873–89.
- 58- Scheuermeyer FX, Innes G, Pourvali R, Dewitt C, Grafstein E, Heslop C *et al.* Missed opportunities for appropriate anticoagulation among emergency department patients with uncomplicated atrial fibrillation or flutter. *Ann Emerg Med.* 2013 Dec;62(6):557-65.e2
- 59- Atzema C. Stroke Prevention for High-Risk Atrial Fibrillation in the Emergency Setting: The Emergency Physician Perspective. *Can J Cardiol.* 2018 Feb;34(2):125-31.
- 60- Atzema C, Jackevicius C, Chong A, Dorian P, Ivers N, Parkash R *et al.* Prescribing of oral anticoagulants in the emergency department and subsequent long-term use by older adults with atrial fibrillation. *CMAJ.* 2019 Dec;191(49):E1345-54.
- 61- Reilly P, Lehr T, Haertter S, Connolly SJ, Yusuf S, Eikelboom JW *et al.* The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb;63(4):321-8.
- 62- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W *et al.* ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep;365(10):883-91.

- 63- Guimarães PO, Pokorney SD, Lopes RD, Wojdyla DM, Gersh BJ, Giczewska A *et al.* Efficacy and safety of apixaban vs warfarin in patients with atrial fibrillation and prior bioprosthetic valve replacement or valve repair: Insights from the ARISTOTLE trial. *Clin Cardiol.* 2019 May;42(5):568-71.
- 64- Giugliano R, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL *et al.* ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013 Nov;369(22):2093-104.
- 65- 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 Mar;383(9921):955–62.
- 66- Coll-Vinent B, Fuenzalida C, García A, Martín A, Miró Ò. Management of acute atrial fibrillation in the emergency department: a systematic review of recent studies. *Eur J Emerg Med.* 2013 Jun;20(3):151–59.
- 67- Cohn B, Keim S, Yealy D. Is emergency department cardioversion of recent-onset atrial fibrillation safe and effective? *J Emerg Med.* 2013 Jul;45(1):117-27.
- 68- Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Brison RJ, Wyse DG, Birnie D *et al.* Outcomes for Emergency Department Patients with recent-onset atrial fibrillation and flutter treated in Canadian Hospitals. *Ann Emerg Med.* 2017 May;69(5):562-71.
- 69- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB *et al.* Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002 Dec;347(23):1825-33.

- 70- Fernández de Simón A, Coll-Vinent B, Martín A, Suero C, Sánchez J, Varona M *et al.* Cardioversion in recent onset atrial fibrillation. *Emergencias*. 2019 Aug;31(4):227-33.
- 71- Chaudhary A, Marathe M. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 3: can patients with recent-onset atrial fibrillation be discharged from the emergency department after successful cardioversion? *Emerg Med J*. 2013 Jan;30(1):81-3.
- 72- Burton JH, Vinson DR, Drummond K, Strout TD, Thode HC, McInturff JJ. Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation. *Ann Emerg Med*. 2004 Jul;44(1):20-30.
- 73- Lo GK, Fatovich DM, Haig AD. Biphasic cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006 Jan;23(1):51-3
- 74- Cristoni L, Tampieri A, Mucci F, Iannone P, Venturi A, Cavazza M *et al.* Cardioversion of acute atrial fibrillation in the short observation unit: comparison of a protocol focused on electrical cardioversion with simple antiarrhythmic treatment. *Emerg Med J*. 2011 Nov;28(11):932-7.
- 75- Kaye P, Govier M. Procedural sedation with propofol for emergency DC cardioversion. *Emerg Med J*. 2014 Nov;31(11):904-8.
- 76- Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J *et al.* RACE ACWAS Investigators Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Apr;380(16):1499–508.
- 77- 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 Dec;351(23):2384–91.

- 78- Ecker V, Knoery C, Rushworth G, Rudd I, Ortner A, Begley D *et al.* A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018 Jun;41(6):862–70.
- 79- Baranchuk A, Yeung C. Advanced interatrial block predicts atrial fibrillation recurrence across different populations: learning Bayes syndrome. *Int J Cardiol.* 2018 Dec;272:221–2.
- 80- 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 Apr;172(3):588–94.
- 81- Milojevic K, Beltramini A, Nagash M, Muret A, Richard O, Lambert Y. Esmolol compared with amiodarone in the treatment of recent-onset atrial fibrillation (RAF): an Emergency Medicine external validity study. *J Emerg Med.* 2019 Mar;56(3):308-18.
- 82- Hamilton A, Clark D, Gray A, Cragg A, Grubb N; Emergency Medicine Research Group, Edinburgh (EMERGE). The epidemiology and management of recent-onset atrial fibrillation and flutter presenting to the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2015 Jun;22(3):155–61.
- 83- Gilbert CJ, Angaran P, Mariano Z, Aves T, Dorian P. Rhythm and rate control of atrial fibrillation in the emergency department- A large community-based observational study. *CJEM.* 2018 Nov;20(6):834-40.
- 84- Turakhia MP, Santangeli P, Winkelmayer WC, Xu X, Ullal AJ, Than CT *et al.* Increased mortality associated with digoxin in contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the TREAT-AF study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Aug;64(7):660–8.

- 85- Whitbeck MG, Charnigo RJ, Khairy P, Ziada K, Bailey AL, Zegarra MM *et al.* Increased mortality among patients taking digoxin - analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J.* 2013 May;34(20):1481–8.
- 86- Wu S, Yang YM, Zhu J, Ren JM, Wang J, Zhang H *et al.* Predictors of digoxin use and risk of mortality in ED patients with atrial fibrillation. *Am J Emerg Med.* 2017 Nov;35(11):1589-94.
- 87- Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care.* 2014 Dec;18(6):688.
- 88- Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, Hansen P, Lamberts M, Hommel K *et al.* Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec;64(23):2471-82.
- 89- Lauw MN, Eikelboom JW, Coppens M, Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz M *et al.* Effects of dabigatran according to age in atrial fibrillation. *Heart.* 2017 Jul;103(13):1015-23.
- 90- Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D *et al.* Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2014 Jul;35(28):1864-72.
- 91- Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, Koretsune Y, Yamashita T, Kiss RG *et al.* Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Heart Assoc.* 2016 May;5(5):e003432.



- 92- Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, Piccini JP, Lokhnygina Y, Patel MR *et al.* Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014 Jul;130(2):138-46.
- 93- Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB *et al.* Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar;49(9):986–92.
- 94- Atzema C, Dorian P, Ivers N, Chong A, Austin P. Evaluating early repeat emergency department use in patients with atrial fibrillation: a population-based analysis. *Am Heart J*. 2013 Jun;165(6):939-48.
- 95- Rosychuk R, Graham M, Holroyd B, Rowe B. Emergency department presentations for atrial fibrillation and flutter in Alberta: a large population-based study. *BMC Emerg Med*. 2017 Jan;17(1):2.
- 96- Gilbert CJ, Angaran P, Mariano Z, Aves T, Dorian P. Rhythm and rate control of atrial fibrillation in the emergency department - A large community-based observational study. *CJEM*. 2018 Nov;20(6):834-40.
- 97- Barrett TW, Jenkins CA, Self WH. Validation of the Risk Estimator Decision Aid for Atrial Fibrillation (RED-AF) for predicting 30-day adverse events in emergency department patients with atrial fibrillation. *Ann Emerg Med*. 2015 Jan;65(1):13-21.

- 98- Conti A, Del Taglia B, Mariannini Y, Pepe G, Vanni S, Grifoni S *et al.* Management of patients with acute atrial fibrillation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2010 Oct;28(8):903-10.
- 99- Bonora A, Turcato G, Franchi E, Taioli G, Dilda A, Zerman G *et al.* Efficacy and safety in pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a propensity score matching to compare amiodarone vs class IC antiarrhythmic drugs. *Intern Emerg Med* 2017 Sep;12(6):853-9.
- 100- 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 Oct;383(14):1305-16.
- 101- Kea B, Alligood T, Robinson C, Livingston J, Sun BC. Stroke Prophylaxis for Atrial Fibrillation? To Prescribe or Not to Prescribe-A Qualitative Study on the Decision making Process of Emergency Department Providers. *Ann Emerg Med.* 2019 Dec;74(6):759-71.
- 102- Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M *et al.* HERMES-AF Investigators. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the emergency department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med.* 2015 Jan;65(1):1-12.
- 103- Vinson D, Warton EM, Mark D, Ballard DW, Reed ME, Chettinally UK *et al.* Thromboprophylaxis for patients with high-risk atrial fibrillation and flutter discharged from the emergency department. *West J Emerg Med.* 2018 Mar;19(2):346-60.
- 104- Parkash R, Magee K, McMullen M, Clory M, D'Astous M, Robichaud M *et al.* The Canadian Community Utilization of Stroke Prevention Study in Atrial

Fibrillation in the Emergency Department (C-CUSP ED). *Ann Emerg Med* 2019

Apr;73(4):382-92.