

CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA CON PROPAFENONA INTRAVENOSA EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Enrique Velázquez Rodríguez,* Carlos Cancino Rodríguez,* Sergio Arias Estrada,* Javier Rangel Rojo,* Enequina Hernández Morales,** Angélica Uribe Muñoz.**

RESUMEN

La eficacia y seguridad de propafenona por vía intravenosa para la cardioversión de fibrilación auricular a ritmo sinusal de reciente inicio y/o crónica fueron evaluadas en 46 pacientes, 40 con fibrilación auricular con o sin cardiopatía estructural (edad media 63 ± 14 años) y 6 pacientes con fibrilación auricular relacionada a síndrome de Wolff-Parkinson-White. (edad media 34.8 ± 13 años). El tratamiento con propafenona intravenosa fue administrado a razón de 2 mg/kg en 15 minutos con monitoreo electrocardiográfico continuo. En 28 de 32 (87.5%) pacientes con fibrilación auricular paroxística y/o de reciente inicio se restauró un ritmo sinusal estable dentro de la primera hora (media 17 ± 11 minutos) y en sólo 3 de 8 (37.5%) de los casos con fibrilación auricular crónica ($p < 0.05$). La conversión a ritmo sinusal se obtuvo en 5 de 6 (83.3%) pacientes con fibrilación auricular relacionada con preexcitación ventricular, tiempo medio de 21 ± 12 minutos. La propafenona tuvo un efecto adicional al reducir la frecuencia ventricular media 141 ± 21 a 102 ± 15 latidos por minuto ($p < 0.05$) y una prolongación del intervalo R-R preexcitado más corto, media 231.6 ± 27.8 a 355.8 ± 37.2 milisegundos ($p < 0.001$) en los casos con preexcitación ventricular. Un paciente con valvulopatía mitral reumática y FE 40% desarrolló trastornos transitorios de conducción intraventricular, mareo e hipotensión arterial. La propafenona intravenosa es un agente efectivo y seguro para la cardioversión a ritmo sinusal de la fibrilación auricular paroxística y/o de reciente inicio y tiene una utilidad más limitada en la fibrilación auricular permanente.

SUMMARY

INTRAVENOUS PROPAFENONE FOR THE CONVERSION OF ATRIAL FIBRILLATION

The efficacy and safety of intravenous propafenone for conversion of recent-onset and chronic atrial fibrillation was assessed in 46 patients. 40 with atrial fibrillation associated with or without structural heart disease (mean age 63 ± 14 years) and 6 patients with atrial fibrillation related to the Wolff-Parkinson-White syndrome (mean age 34.8 ± 13 years). Propafenone treatment was administered at 2 mg/kg over 15 minutes under continuous electrocardiographic monitoring. In 28 of 32 (87.5%) patients with paroxysmal and/or recent-onset atrial fibrillation a stable sinus rhythm was restored within 1 hour after propafenone (mean 17 ± 11 minutes) and in only 3 of 8 (37.5%) with chronic atrial fibrillation ($p < 0.05$). Conversion to sinus rhythm was obtained in 5 of 6 (83.3%) patients with atrial fibrillation related ventricular preexcitation, mean time 21 ± 12 minutes. Propafenone had an additional effect reducing mean heart rate (141 ± 21 to 102 ± 15 beat per minute, $p < 0.05$) and the shortest preexcited R-R intervals was increased, mean 231.6 ± 27.8 to 355 ± 37.2 milliseconds ($p < 0.001$) in cases associated with ventricular preexcitation. Dizziness, hypotension and transient conduction disturbances occurred in only one patient with rheumatic valvular heart disease: EF 40%. Propafenone is an effective and safe antiarrhythmic drug for converting paroxysmal and/or recent-onset atrial fibrillation of various origins with a more limited efficacy in chronic atrial fibrillation.

Unidad Coronaria, HCN PEMEX. Campo Matillas 52, San Antonio 02720 México, D.F. Tel: 5561-1433 ext. 52093, E-mail: enve@prodigy.net.mx

* Cardiólogos, Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Hospital Central Norte de Concentración Nacional, PEMEX.

** Enfermeras Especialistas en Terapia Intensiva y Cardiología, UCIC HCN CN PEMEX.

Aceptado: 29 de Septiembre de 1999

RESUME

CARDIOVERSION PHARMACOLOGIQUE AVEC PROPAFENONE ENDOVEINEUX AU COURS DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

On a évalué l'efficacité du propafénone endoveineux pour le rétablissement du rythme sinusal chez 40 sujets présentant une fibrillation auriculaire, qui étaient porteurs ou non d'une cardiopathie structurale (âge moyen: 63 ± 14 ans), et chez 6 sujets avec fibrillation auriculaire liée au syndrome de W-P-W (âge moyen: 34.8 ± 13 ans). On administra 2 mg/kg de propafénone en 15 minutes sous contrôle électrocardiographique continu. Chez 28 de 32 sujets (87.5%) avec fibrillation auriculaire paroxystique ou récente, se rétablit un rythme sinusal stable pendant la première heure (moyenne: 17 ± 11 minutes), alors qu'il se rétablit seulement dans 3 des 8 cas (37.5%) de fibrillation auriculaire chronique ($p < 0.05$). Le rythme sinusal réapparut chez 5 des 6 sujets (83.3%) ayant une fibrillation auriculaire liée à la préexcitation ventriculaire, temps moyen de 21 ± 12 minutes. Le propafénone montra un effet supplémentaire en réduisant la fréquence ventriculaire moyenne: 141 ± 21 à 102 ± 15 à la minute ($p < 0.05$) et la prolongation de l'intervalle R-R plus court du W-P-W, moyenne 231.6 ± 27.8 à 355.8 ± 37.2 msec ($p < 0.001$) dans les cas avec préexcitation ventriculaire. Le propafénone endoveineux est un médicament efficace et sûr pour la cardioversion au rythme sinusal de la fibrillation auriculaire paroxystique ou de début récent et montre une utilité plus réduite lors de la fibrillation auriculaire permanente.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Cardioversión. Propafenona.

Key words: Atrial fibrillation. Cardioversion. Propafenone.

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios clínicos han enfatizado que la fibrilación auricular (FibA) no es una arritmia benigna como se pensó durante mucho tiempo, actualmente se le asocia con una considerable morbi mortalidad.¹⁻⁵ Los pacientes con FibA representan un problema común y de difícil decisión para el médico, quien tiene que elegir diversas estrategias y terapéuticas particulares de acuerdo con la frecuencia de éxito estimado para cada una, de los beneficios potenciales y los riesgos asociados. Existe el pensamiento creciente que apoya que el control de la frecuencia ventricular durante FibA puede no ser suficiente, por lo que para prevenir la morbimortalidad asociada, debe ser necesario curar la FibA.

A menos que haya razones particulares para pensar que los intentos para restaurar y mantener el ritmo sinusal son inútiles o peligrosos y en un esfuerzo por lograr los beneficios potenciales del ritmo sinusal, todos los pacientes con FibA persistente deberían ser considerados para cardioversión. La cardioversión puede ocurrir espontáneamente en la minoría de los casos por lo que habitualmente se requiere el uso de cardioversión eléctrica externa o drogas antiarrítmicas. La cardioversión eléctrica externa introducida

por Lown⁶ desde 1962 ha sido el método estándar, pero la cardioversión farmacológica también ha ocupado un lugar importante desde el uso amplio de la quinidina. Otras drogas como la digoxina, verapamil y betabloqueadores disminuyen la respuesta ventricular pero tienen muy baja eficacia para convertir a ritmo sinusal.⁸⁻¹¹ Más recientemente, las drogas antiarrítmicas intravenosas de la clase IA, IC o III han sido usadas con resultados más consistentes.¹²⁻¹⁸ El propósito de este reporte es informar nuestra experiencia con relación a la eficacia y seguridad de la propafenona intravenosa para la conversión aguda de la FibA a ritmo sinusal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

El estudio incluyó un total de cuarenta y seis pacientes. Cuarenta pacientes (30 hombres y 10 mujeres) edad media 63 ± 14 años con fibrilación auricular de reciente inicio o crónica en presencia o ausencia de cardiopatía estructural y un subgrupo de 6 pacientes (5 hombres y 1 mujer) edad media 34.8 ± 13 años con FibA relacionada con síndrome de preexcitación ventricular tipo Wolff-Parkinson-White. La evalua-

ción de la función tiroidea fue normal en todos los casos.

Clasificación de la fibrilación auricular

La FibA está sujeta a varios esquemas de clasificación sobrepuestos en los que los subgrupos a menudo están mal definidos.^{19,20}

Fibrilación auricular de reciente inicio: La FibA con evolución dentro de las primeras 72 horas.

Fibrilación auricular paroxística: La FibA paroxística puede ser definida como las crisis de taquiarritmia con una duración < 7 días separadas por períodos variables de ritmo sinusal.

Fibrilación auricular crónica: Es la FibA presente durante > 7 días. En su forma *permanente* implica resistencia a intentos de cardioversión.

Fibrilación auricular idiopática: El término de FibA idiopática implica la ausencia de cualquier etiología demostrada incluyendo hipertiroidismo, disfunción sinusal evidente y preexcitación manifiesta u oculta. También se describe como FibA "solitaria".

Protocolo

Todos los pacientes que se presentaron con FibA sintomática de reciente inicio o crónica con una duración estimada de menos de tres meses fueron seleccionados. Después del consentimiento

informado se obtuvo un ECG-12 derivaciones, radiografía de tórax, ecocardiograma y monitoreo ECG continuo en Urgencias o Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Los criterios de exclusión fueron: 1) insuficiencia cardíaca clase III ó IV de la NYHA; fracción de expulsión < 40%; 2) bloqueo AV de alto grado, bloqueo bifascicular, intervalo PR > 0.28", QRS > 0.14", sospecha o documentación de síndrome del nodo sinusal enfermo; 3) historia de infarto del miocardio reciente < 2 meses; 4) hipo o hiperkalemia no corregida; 5) intoxicación digitálica; 6) insuficiencia renal o hepática y 7) hipotensión arterial] < 90 mmHg. Se aceptaron pacientes con tratamiento previo estable con digoxina, betabloqueadores o calcio-antagonistas.

Régimen terapéutico

Se administró clorhidrato de propafenona por vía intravenosa a una dosis 2 mg/kg durante 15 minutos. Los pacientes fueron monitorizados por lo menos durante cuatro horas. El objetivo principal fue la conversión a ritmo sinusal. Los pacientes que no reanudaron ritmo sinusal al final del período de cuatro horas fueron considerados a otro plan terapéutico que incluyó cardioversión eléctrica externa o control de la frecuencia ventricular dependiendo de la severidad de los síntomas y del caso particular.

Tabla I
Características clínicas

Edad media (años)	63 ± 14
M/F	30/10
FC media (lpm)	141 ± 21
Diámetro medio AI (mm)	39 ± 9
ETIOLOGÍA	
Idiopática	18
Cardiopatía hipertensiva	12
Cardiopatía isquémica	5
Valvulopatía mitral reumática	4
Valvulopatía mitral degenerativa	1

AI= aurícula izquierda, M/F= masculino/femenino; FC= frecuencia cardíaca; lpm= latidos por minuto.

Tabla II
Características de los pacientes con Fibrilación Auricular y Wolff-Parkinson-White

Edad/Sexo	Cardiopatía	Arritmia	R-R	Localización
62/M	No	TRAV/FibA	180	PLI
31/M	No	TRAV/FibA	200	ASD
28/F	Ebstein	TRAV/FibA	270	PSD/LD
30/M	No	TRAV/FibA	240	ASD
32/M	No	TRAV/FibA	230	LI
26/M	No	TRAV/FibA	200	PSD

M/F= masculino/femenino; TRAV= taquicardia recíproca AV ortodrómica; FibA = fibrilación auricular, R-R= intervalo RR preexcitado más corto; ASD = anteroseptal derecha; LI = lateral izquierda; LD = lateral derecha; PLI = posterolateral izquierda; PSD = posteroseptal derecha.

Estadística

El análisis estadístico utilizó la prueba *t* de Student. Se consideró diferencia significativa una $p < 0.05$

RESULTADOS

Las características clínicas se señalan en la *Tabla I*. En el estudio, 32 pacientes (80%) tuvieron FibA paroxística, siendo de reciente inicio en 30 de los 32 (75%). En los 8 restantes la evolución fue mayor de 7 días (límites 7 días a 3 meses).

Cardioversión a ritmo sinusal

La conversión a ritmo sinusal se logró en 31 de los 40 pacientes (77.5%) con FibA no relacionada a preexcitación ventricular. En pacientes con FibA paroxística y de reciente inicio la propafenona fue exitosa en 28 de 32 pacientes (87.5%) y sólo se logró revertir a 3 de 8 pacientes (37.5%) con FibA crónica ($p < 0.05$).

Diecinueve pacientes (61.3%) revirtieron a ritmo sinusal dentro de la primera hora y 12 (38.7%) entre la 1 y 4 horas después de la administración de propafenona intravenosa. El tiempo medio de conversión dentro de la primera hora después de la administración fue de 17 ± 11 minutos.

En cuatro de los seis pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (*Tabla II*), se documentó FibA con preexcitación intermitente así como historia previa de taquicardia recíproca AV ortodrómica en todos. Durante FibA el intervalo R-R preexcitado más corto fue de 231.6 ± 27.8 milisegundos. La administración de propafenona por vía intravenosa logró la cardioversión a ritmo sinusal en 5 de 6 pacientes (83.3%) en un tiempo medio de 21 ± 12 minutos.

Frecuencia ventricular

En los ocho pacientes con FibA no relacionada con preexcitación y que no revirtieron, la frecuencia ventricular media disminuyó de 141 ± 21 a 102 ± 15 latidos por minuto ($p < 0.05$). En el subgrupo con Wolff-Parkinson-White se demostró una prolongación del intervalo R-R más corto antes de alcanzar el ritmo sinusal de 231.6 ± 27.8 a 355.8 ± 37.2 milisegundos ($p < 0.001$). El efec-

to terapéutico provocó bloqueo completo de la conducción anterógrada durante FibA en todos con ausencia de preexcitación ventricular en 2 al reanudarse el ritmo sinusal. En FibA no asociada a preexcitación, el diámetro de la aurícula izquierda fue menor (40 ± 3 mm) en pacientes con cardioversión exitosa comparado con los fracasos (46 ± 2 mm) ($p < 0.05$).

Efectos adversos

Los efectos adversos fueron mínimos y consistieron en síntomas neurológicos leves, predominantemente mareo en 4 de 46 pacientes (8.6%) y sólo un paciente con cardiopatía estructural (doble lesión mitral reumática, con FE 40%) con FibA crónica que no revirtió a ritmo sinusal presentó efectos adversos cardíacos consistentes en trastornos de conducción transitorios tipo bloqueo de rama izquierda (*QRS* 0.12"), ritmo de escape de la unión AV, e hipotensión sistólica < 90 mmhg que requirió de la infusión de cargas de soluciones electrolíticas.

DISCUSIÓN

La FibA es la arritmia supraventricular sostenida más frecuentemente observada y si los síntomas que condiciona son lo suficientemente severos apoyan la decisión de realizar cardioversión a ritmo sinusal. Diversos antiarrítmicos han sido utilizados para esta indicación, con una frecuencia de éxito que varía entre menos del 10% para los calcioantagonistas y betabloqueadores hasta más del 80% para la amiodarona.^{10-12,15,18,21,22}

La digoxina no incrementa la posibilidad de cardioversión. Falk et al.⁸ en un estudio al azar controlado reportó una frecuencia similar de cardioversión en el grupo tratado con placebo que en el grupo tratado con digoxina. Los calcioantagonistas controlan bien la frecuencia ventricular pero están limitados en la FibA preexcitada. Los antiarrítmicos de la clase IA pueden ser efectivos en la cardioversión farmacológica de la FibA, pero debido a sus efectos vagolíticos pueden aumentar la conducción nodal AV y por tanto incrementar la frecuencia ventricular.¹²⁻¹³ La Quinidina ha sido el antiarrítmico más utilizado para la cardioversión farmacológica, pero es frecuentemente mal tolerado y no existe en nuestro medio para administración intravenosa. Estudios

más recientes han sugerido que los agentes antiarrítmicos clase III pueden ser efectivos para revertir la FibA de reciente inicio.^{21,22}

La frecuencia de éxito del 77.5 % observada en nuestro estudio es similar al reportado para otras clases de antiarrítmicos así como con los resultados obtenidos en estudios no controlados, controlados con placebo al azar y simple o doble ciego con un mayor número de pacientes utilizando el clorhidrato de propafenona por vía intravenosa.²³⁻³¹

Un efecto adicional de la propafenona intravenosa fue la disminución significativa de la frecuencia ventricular media, esta disminución de la frecuencia ventricular tiene un efecto hemodinámico favorable se logre o no la cardioversión a ritmo sinusal. Los efectos colaterales y la proarritmia fueron infrecuentes, no obstante, la propafenona no debe indicarse a pacientes con disfunción ventricular izquierda debido que puede deprimir más la función cardíaca y promover efectos proarrítmicos. Es generalmente aceptado que la probabilidad de cardioversión es alta en pacientes con aurícula izquierda normal o dilatación leve y en pacientes con FibA de corta duración, observación documentada en nuestro estudio.

Para la FibA relacionada con síndrome de Wolff-Parkinson-White la propafenona intravenosa ha demostrado ser segura y eficaz. Su efecto terapéutico se obtiene a través de una prolongación significativa de los intervalos R-R más cortos preexcitados así como de un incremento significativo del periodo refractario tanto en dirección anterógrada como retrógrada y que puede incluir el bloqueo completo de conducción de la vía accesoria. La propafenona es un agente altamente eficaz para el tratamiento urgente de la FibA tanto preexcitada como ortodrómica y con un efecto comparable con otros antiarrítmicos intravenosos como la amiodarona, procainamida y flecainida.^{17,32-37}

Tratando de no negar al paciente el beneficio potencial del ritmo sinusal, todos los pacientes con fibrilación auricular deben ser considerados para cardioversión. Es claro, sin embargo, que aquellos que tienen FibA de larga evolución (6.7 ± 7.3 meses, $p < 0.005$ hasta 36 meses, $p < 0.001$), un marcado crecimiento de la aurícula izquierda (> 6

cm)^{38,39} y en menor magnitud aquellos con valvulopatía mitral reumática o los que han sido tratados sin éxito con diversos antiarrítmicos son en extremo difícil de responder a intentos de cardioversión farmacológica o eléctrica así como el mantenimiento del ritmo sinusal.

Con estas consideraciones, es cierto que la mayoría de los pacientes con FibA persistente deberían al menos recibir un intento de cardioversión. Una situación interesante es la FibA en el postoperatorio temprano como complicación de cirugía cardiovascular mayor. Gentilli et al.⁴⁰ Reporta un éxito global de conversión a ritmo sinusal del 70% en un tiempo medio de 22 ± 6 minutos después de la infusión con un éxito del 88% en cirugía de revascularización y del 39% en cirugía valvular.

La FibA asociada con deterioro hemodinámico se trata mejor con cardioversión eléctrica. Las drogas antiarrítmicas intravenosas como la propafenona pueden ser de particular valor en los pacientes con FibA paroxística y de reciente inicio sin compromiso hemodinámico severo, también puede utilizarse en los servicios de urgencias en los casos infrecuentes en que la anestesia para la cardioversión eléctrica externa esta contraindicada, no esté disponible, o sea rechazada por el paciente. Su eficacia y seguridad son comparables con otros antiarrítmicos intravenosos disponibles y no disponibles en nuestro medio.^{41,42}

CONCLUSIÓN

La propafenona intravenosa es un agente antiarrítmico seguro que representa una opción eficaz para el tratamiento de la FibA de reciente inicio asociada o no a cardiopatía estructural así como en presencia de Wolff-Parkinson-White. El éxito de la cardioversión es más alto en pacientes con FibA de corta duración y en pacientes refractarios permite de manera aguda un control adecuado de la frecuencia ventricular. La FibA asociada a deterioro hemodinámico debe tratarse con cardioversión eléctrica y en situaciones de estabilidad hemodinámica y de menor urgencia se justifica el intento de cardioversión farmacológica.

REFERENCIAS

1. EVANS W, SWANN P: *Lone atrial fibrillation*. Br Heart J 1954-1 16: 189-194.
2. KANNEL WB, ABBOTT RD, SAVAGE DD, McNAMARA PM: *Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study*. N Engl J Med 1982; 307-1018-1022.
3. PETERSEN P, GODTFREDSSEN J: *Atrial fibrillation-a review of course and prognosis*. Acta Med Scand 1984; 216: 5-9.
4. BRAND FN, ABBOTT RD, KANNEL WB, WOLF PA: *Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-Years follow-up in the Framingham Study*. JAMA 1985; 254: 3449-3453.
5. ALPERT JS, PETERSEN P, GODTFREDSSEN J: *Atrial fibrillation-natural history, complications and management*. Ann Rev Med 1988, 39: 41-52.
6. LOWN B, AMARASINGHAM R, NEUMAN J: *New method for terminating cardiac arrhythmias-use of synchronized capacitor discharge*. JAMA 1962; 182: 548-555.
7. GOLDMAN MJ: *Quinidine treatment of auricular fibrillation*. Am J Med Sci 1951; 186: 382-86.
8. FALK RH, KNOWLTON AA, BEMARD SA, GOTLLEB NE, BATTINELLI NJ: *Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double blinded trial*. Ann Intern Med 1987; 106: 503-506.
9. FALK RH, LEAVITT JL: *Digoxin for atrial fibrillation: a drug whose time has gone?* Ann Intern Med 1991; 1 114: 573-575.
10. LUNDSTROM T, RYDEN L: *Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil*. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 86-90.
11. PLATIA EV, MICHELSON EL, PORTERFIELD JK, DAS G: *Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter*. Am J Cardiol 1989; 63: 925-929.
12. KOCHIADAKIS GE, IGOMENIDIS NE, SOLOMOU MD, PARTHENAKIS FI, CHRISTAKIN-HAMPSIS, CHLOUVERAKIS GI, ET AL: *Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using intravenous procainamide infusion*. Cardiovasc Drugs Ther. 1998; 12: 75-81.
13. DEANO DA, WU D, MAUTNER RK, SHERMAN RH, EHSANI AE, ROSEN KM: *The antiarrhythmic efficacy of intravenous therapy with disopyramide phosphate*. Chest 1977; 71: 597-606.
14. CRIJNS HJ, VAN WIJK LM, VAN GLLST WH, KINGMA JH, VAN GELDER IC, LLE KI: *Acute conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: clinical efficacy of flecainide acetate: Comparison of two regimens*. Eur Heart J 1988; 9-634-638.
15. DONOVAN KD, DOBB GJ, COOMBS LJ, LEE K-Y, WEEKES JN, MURDOCK CHJ, ET AL: *Efficacy of flecainide for the reversion of acute onset atrial fibrillation*. Am J Cardiol 1992; 70: 50A-55A.
16. FANIEL R, SCHOENFELD P: *Efficacy of intravenous amiodarone in converting rapid atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm in intensive care patients*. Eur Heart J 1983, 4: 180-185.
17. KERIN NZ, FAITEL K, NOUNI M: *The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone versus quinidine for cardioversion of atrial fibrillation*. Arch Intern Med 1996; 156: 49-53.
18. KOCHIADAKIS GE, IGOMENIDIS NE, SOLOMOU MC, KALEBOUBAS MD, CHLOUVERAKIS GI, VARDAS PE: *Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation*. Am J Cardiol 1999; 83-58-61.
19. CAMM J. *Classification of atrial fibrillation*. Am J Cardiol 1998, 82(8A): 18N-28N.
20. LEVY S: *Epidemiology and classification of atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 8 (suppl): S78-S82.
21. SUNG RJ, TAM HI, KARAGOUNIS L, HANYOK JJ, FALK R, PLATIA E, ET AL: *Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter. A multicenter randomized, double blind, placebo controlled study*. Sotalol Multicenter Study Group. Am Heart J 1995; 129: 739-748.
22. VOS MA, GOLITSYN SR, STANGL K, RUDA MY, VAN WIJK LV, HARRY JD, ET AL: *Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-Sotalol in converting atrial fibrillation and atrial flutter*. The Ibutilide/Sotalol Comparates Study Group. Heart 1998; 79: 568-575.
23. KINGMA JH, SUTTORP MJ: *Acute pharmacologic conversion of atrial fibrillation and flutter: the role of flecainide, propafenone and verapamil*. Am J Cardiol 1992; 70: 56A-60A.
24. COINTE R, METGE M, BRU P, VRANCEA F, GERARD R, PAGANELLI F, ET AL: *Intravenous and oral propafenone in the treatment and prevention of paroxysmal atrial fibrillation*. Ann Cardiol Angeiol 1993; 42: 223-227.
25. MINUTIELLO L: *Efficacy of intravenous propafenone in the management of atrial flutter and fibrillation of recent onset*. Minerva Cardioangiologia 1994; 42: 119-122.
26. BELLANDI F, CANTINI F, PEDONE T, PALEBETTI R, MAMOSMOOSH M, DABIZZI RP. *Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a placebo-controlled study*. Clin Cardiol 1995; 18: 631-634.
27. BELLANDI F, DABIZZI RP, CANTINI F, NATALE MD, NICCOLI L: *Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation: a single-blind placebo-controlled study*. Cardiovasc Drugs Ther 1996; 10: 153-157.
28. FRESKO C, PROCLEMER A, PAVAN A, BULA G, VICENTINI A, PAVAN D, ET AL: *Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial*. Paroxysmal Atrial Fibrillation Italian Trial (PAFIT)-2 Investigators. Clin Cardiol 1996; 19: 409-412.
29. STROOBANDT R, STIELS B, HOEBRECHTS R: *Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators*. Am J Cardiol 1997; 79: 418-423.

30. REMOLD SC, MAISEL WH, ANTMAN EM: *Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis*. Am J Cardiol 1998; 82: 66N-71 N.
31. GANAU G, LENZI T: *Intravenous propafenone for converting recent onset atrial fibrillation in emergency departments: a randomized placebo-controlled multicenter trial. FAPS Investigators Study Group*. J Emerg Med 1998; 16: 383-387.
32. LUDMER PL, MCGOWAN NE, ANTMAN EM, FRIEDMAN PL: *Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome: electrophysiologic finding and long-term follow-up*. J Am Coll Cardiol 1987; 9:1357-1363.
33. DUBUC M, KUS T, CAMPA MA, LAMBERT C, ROSENGARTEN M, SHENASA M: *Electrophysiologic effects of intravenous propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome*. Am Heart J 1989; 1117: 370-376.
34. BOAHENE KA, KLEIN GJ, YEE R, SHARMA AD, FUJIMURA O: *Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatoy cycle length*. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1408-1414.
35. SANTINELLI V, TURCO P, DE PAOLA M, SMIMMO D, GIASI M, SANTINELLI C, et al: *Propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome at risk*. Cardiovasc Drugs Ther 1990; 4: 681-685.
36. O'NUNAIN S, GARRAT CJ, LINKER NJ, GILL J, WARD DE, CAMM AJ: *A comparison of intravenous propafenone and flecainide in the treatment of tachycardia associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome*. PACE 1991; 14 (Pt 2): 2028-2034.
37. MAIA IG,, CRUZ FILHO F, FAGUNDES ML, LOYOLA LH, PIMENTA J, LORGA AM: *Acute effects of propafenone in patients with ventricular pre-excitation*. Arq Bras Cardiol 1993; 61-23-26.
38. VERHORST PM, KAMP O, WELLNG RC, VAN ECNIGE MJ, VISSER CA: *Transesophageal echocardiographic predictors for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation*. Am J Cardiol 1997; 79: 1355-1359.
39. VAN GELDER IC, CRIJNS J, TIELEMAN RG, BRUGEMANN J, DE KAM PJ, GOSSELINK AT, et al: *Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation*. Arch Intern Med 1996; 156: 2585-2592.
40. GENTILI C, GIORDANO F, ALOIS A, MASSA E, BLANCONI L: *Efficacy of intravenous propafenone in acute atrial fibrillation complicating open-heart surgery*. Am Heart J 1992; 123: 1225-1228.
41. VELÁZQUEZ RE, DE LOS RÍOS O, RENDÓN Y: *Cardioversión farmacológica de fibrilación auricular a ritmo sinusal con amiodarona versus propafenona endovenosa*. (Abstract) Arch Inst Cardiol Méx 1991; 61:5.
42. Wijffels MC, Dorland R, Allesie MA: *Pharmacologic cardioversion of chronic atrial fibrillation in the goat by class IA, IC and III drugs: a comparison between hidroquinidine, cibezoline, flecainide, and d-sotalol*. J-Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 178-193.

