

¹Luis Antonio Moreno-Ruiz

²Horacio Rodríguez-Piña

³Jerónimo Enrique Martínez-Flores

Fibrilación auricular

Evaluación y tratamiento

¹Servicio de Urgencias

^{2,3}Servicio de Electrofisiología

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Jerónimo Enrique Martínez-Flores

Tel: (55) 5564 8575

Correo electrónico: jemtz@hotmail.com

Resumen

La fibrilación auricular es la arritmia más común del ser humano. Su tratamiento integral es un desafío debido a todos los enfoques desde los cuales es abordada. La fibrilación no es una arritmia letal, pero se asocia con síntomas y condiciones graves que producen deterioro de la calidad de vida del paciente y potencialmente son mortales, como los eventos tromboembólicos (especialmente enfermedad vascular cerebral) y la falla cardíaca. Existe consenso del beneficio de la terapia antitrombótica, así como de la necesidad de un control adecuado de las comorbilidades, sin embargo, no lo hay en cuanto a la mejor estrategia para el tratamiento del trastorno del ritmo en sí mismo, cuya elección requiere individualizar conforme las características clínicas de cada paciente. Médico y paciente deben ser conscientes de los riesgos y posibles complicaciones de la enfermedad y conocer los tratamientos antiarrítmicos y antitrombóticos disponibles, sus indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios y riesgos. Finalmente, debemos hacer hincapié en el dinamismo del curso clínico en los enfermos con fibrilación auricular, por lo que el seguimiento con evaluaciones periódicas es fundamental.

Palabras clave

fibrilación atrial
arritmias cardíacas
tromboembolia

Summary

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in humans. The treatment can be one of the most difficult. It's true that AF itself it's a no-lethal arrhythmia but is often a cause of symptoms that can lead the patient to worsening in his quality of life that predispose to serious conditions like thromboembolic events and heart failure. There is a general agreement in the benefit of antithrombotic therapy and the need of control of comorbid conditions, but there is not an ideal treatment for AF and the choice for the best treatment is based on the individual differences of each patient. Physician and patient must be aware of the risks and possible complications as well as the options in antiarrhythmic and antithrombotic drugs available in order to choose the best for each patient. We must get the message across that AF patients show a dynamic course of the disease so reevaluation of the individual risk and response to therapy should be made.

Key words

atrial fibrillation
arrhythmias, cardiac
thromboembolism

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en el ser humano; se trata de una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación auricular desorganizada con el consecuente deterioro de la función mecánica auricular.^{1,2}

Electrocardiográficamente se caracteriza por la ausencia de ondas P organizadas, las cuales son sustituidas por oscilaciones rápidas o fibrilatorias (400 a 700 ciclos), también llamadas ondas f, que varían en amplitud, forma y duración de ciclo en ciclo y que están asociadas con una respuesta ventri-

cular irregular y frecuentemente rápida cuando la conducción atrioventricular se encuentra intacta.

La respuesta ventricular dependerá de las propiedades electrofisiológicas del nodo auriculoventricular, el nivel del tono simpático y parasimpático, la presencia o ausencia de vías de conducción accesorias y la acción de algunos fármacos.

En presencia de FA, la respuesta ventricular puede parecer regular, en los casos de respuestas ventriculares muy rápidas o muy lentas y ser completamente regular en caso de asociarse a bloqueo auriculoventricular con ritmos de escape nodal o

Cuadro I | Clasificación de la *European Heart Rhythm Association*

Grado	Explicación	Repercusiones
I	Sin síntomas	
II	Síntomas leves	La actividad diaria normal no está afectada
III	Síntomas graves	La actividad diaria normal está afectada
IV	Síntomas incapacitantes	Se interrumpe la actividad diaria normal

Tomado de referencia 3

idioventricular. En presencia de una taquicardia de QRS ancho con intervalos R-R irregulares y una respuesta ventricular muy rápida, se debe considerar el diagnóstico de FA ya sea en presencia de una vía accesoria o aberrancia de conducción con bloqueo de rama funcional o preexistente.^{1,2}

Epidemiología

La FA afecta 1 a 2 % de la población general y se espera que aumente en los próximos 50 años. En pacientes con un evento vascular cerebral agudo, el monitoreo Holter de 24 horas puede identificar la arritmia en uno de cada 20 individuos; sin embargo, los enfermos con esta arritmia pueden permanecer asintomáticos y sin diagnosticar (FA silente), por lo que en varias publicaciones se ha considerado que la prevalencia real está más cerca de 2 % de la población.³

Es bien conocido que la prevalencia de la FA aumenta con la edad, que oscila entre < 1 % en población menor de 60 años y > 10 % en el grupo de 80 años o más. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida es de aproximadamente 25 % en las personas que han alcanzado la edad de 40 años. Los varones están afectados más frecuentemente que las mujeres, sin embargo, estas últimas tienen mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas.^{3,4}

En México existen datos limitados acerca de la FA; la mayor parte de las estadísticas provienen del Instituto Nacional de Cardiología, donde la FA representa 27.45 % de las consultas de urgencias, 6.3 % de la consulta de clínica de arritmias y 14 % de los egresos hospitalarios, sea como diagnóstico primario o asociado con alguna cardiopatía. En la actualidad se están analizando los datos del Registro Mexicano de Fibrilación Auricular, que seguramente proporcionarán mayor información al respecto.⁵

Fisiopatología

Se han descrito dentro de los mecanismos de producción de la arritmia, factores auriculares, mecanismos electrofisiológicos y predisposición genética.

Factores auriculares

Cualquier tipo de cardiopatía estructural puede llevar a la remodelación lenta y progresiva del tejido auricular. El proceso de remodelación inicia con la proliferación y diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos, que incrementan el depósito de tejido conjuntivo y consecuentemente la fibrosis, lleva a una disociación eléctrica entre los haces musculares, la heterogeneidad de la conducción local y la constitución de múltiples circuitos pequeños de reentrada. Una vez que se ha establecido la FA, sigue un periodo de acortamiento del periodo refractario auricular (debido a regulación a la baja de las corrientes de calcio por canales *L* y regulación al alta de las corrientes rectificadoras entrantes de potasio) que da paso al remodelado eléctrico, mismo que contribuye a la estabilización de la arritmia. El último eslabón de los trastornos auriculares está constituido por la disfunción mecánica auricular consecuencia de la regulación a la baja de las corrientes de calcio, alteración en la liberación de calcio de los depósitos intracelulares y alteraciones energéticas de la mio-fibrilla.⁶

Mecanismos electrofisiológicos

En el desarrollo de una arritmia, existen factores desencadenantes y de mantenimiento que pueden participar al mismo tiempo. En el incremento del automatismo como origen de la FA se involucran uno o más focos automáticos con frecuencias de disparo elevadas, localizados principalmente alrededor o en el interior de las venas pulmonares.⁷ El mecanismo de reentrada se ha propuesto como parte de la teoría de las múltiples ondas, la cual sostiene que la FA se perpetúa debido a la conducción continua de una serie de ondas independientes que se propagan sin orden aparente por el músculo auricular; dichos frentes de onda interactúan entre sí de modo que producen fracturas y nuevos frentes de onda o colisiones y fusiones que reducen su número, pero al no descender de un número crítico son suficientes para mantener la arritmia.

Recientemente a través de imágenes de video de alta resolución, registros eléctricos y análisis espectral de la propa-

gación de la FA se ha demostrado la presencia de ondas de propagación organizada alrededor de un punto específico de las aurículas; a esta forma de activación-propagación se le ha llamado “rotores”, los cuales han sido localizados con mayor frecuencia en las cercanías de las venas pulmonares superiores, donde existen células con capacidad de activación sumamente rápida (centro del rotor), rodeadas de células con actividad más lenta a través de las cuales se propaga el impulso en forma circular.⁸

Predisposición genética

Durante los últimos años se han identificado numerosos síndromes cardíacos hereditarios asociados con la FA: síndrome de QT largo y corto, síndrome de Brugada, miocardiopatía hipertrófica, hipertrofia ventricular izquierda anormal asociada con mutaciones del gen *PRKAG* o del gen que codifica al péptido natriurético auricular, mutaciones de pérdida de función en el gen del canal cardíaco de sodio *SCN5A25* o alteración de la función del canal cardíaco de potasio. Algunos *loci* genéticos que se encuentran próximos a los genes *PITX2* y *ZFHX3* se asocian con FA.³

Síntomas

Recientemente se ha propuesto la clasificación de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA), que proporciona una herramienta clínica simple para evaluar la magnitud de los síntomas durante la FA y que pueden revertirse o reducirse después de la restauración del ritmo sinusal o con un control eficaz de la frecuencia (cuadro I).³

Diagnóstico

Para la sospecha clínica basta la identificación de pulso irregular, pero debe confirmarse idealmente con un electrocardio-

grama de 12 derivaciones que muestre intervalos R-R absolutamente irregulares en ausencia de ondas *P* definidas, sustituidas por una actividad auricular variable y que suele tener ciclos menores a 200 ms (más de 300 latidos por minuto), o con cualquier tipo de trazo de electrocardiograma (monitoreo Holter, prueba de esfuerzo, etcétera) o tira de ritmo de al menos 30 segundos que muestre las características mencionadas.³

En la actualidad disponemos de diversas técnicas electrocardiográficas para el diagnóstico y la monitorización de la arritmia; la intensidad y la duración de la monitorización debe determinarse según la necesidad clínica para establecer el diagnóstico y debe estar dirigida fundamentalmente por el impacto clínico de la FA.^{3,9,10}

Para iniciar con el estudio de la arritmia es necesario definir si se trata de pacientes con sospecha clínica o de enfermos con FA conocida. Para aquellos con sospecha no confirmada, el primer paso es la realización de una historia clínica cardiológica con énfasis en las arritmias y examen físico completo,³ seguida del electrocardiograma de 12 derivaciones como la base del diagnóstico objetivo.¹⁻³ Ante síntomas como disnea o palpitaciones, la monitorización es útil para demostrar la arritmia o para correlacionar los eventos con la sintomatología estando plenamente justificado un monitoreo intensivo debido a síncope, estadio IV de la EHRA y potencial indicación de anticoagulación.³

En los pacientes con FA conocida, los síntomas son indicadores de monitoreo Holter u con otro sistema de grabación de eventos. También puede realizarse el monitoreo Holter para determinar la respuesta ventricular y para ajustar la dosis de fármacos cuando se ha optado por la terapia de control de frecuencia. En los pacientes con FA crónica sin síntomas es suficiente el electrocardiograma de 12 derivaciones a intervalos frecuentes que dependerán del tipo de fármaco utilizado, las complicaciones, reacciones adversas y efecto proarritmogénico.³

Son dos las indicaciones para realizar ecocardiograma en la FA: valorar patología cardíaca estructural y trombos intracavitarios, esta última indicación requiere un ecocardiograma transesofágico.¹

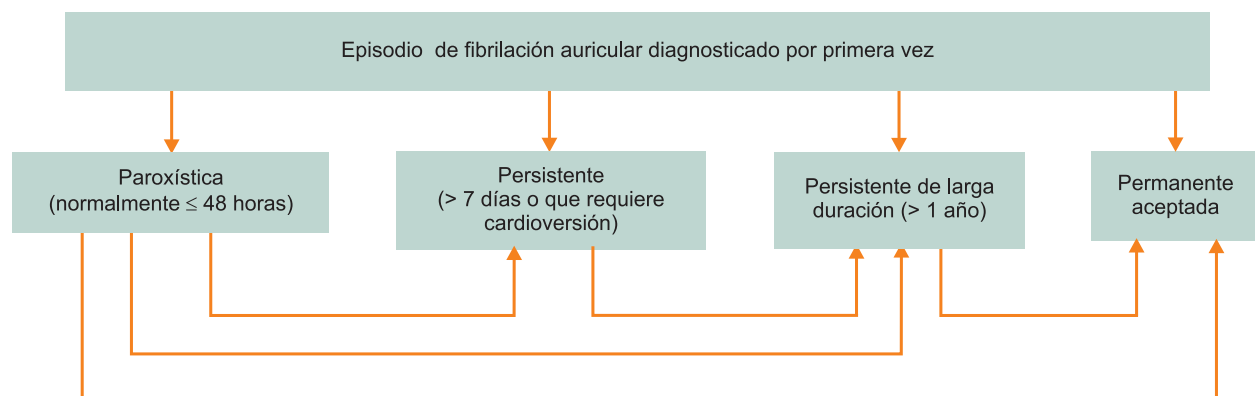


Figura 1 | Clasificación de la fibrilación auricular. Tomado de referencia 3

Clasificación

Existen numerosas clasificaciones de la FA basadas en la duración, presentación electrocardiográfica o en la actividad eléctrica auricular.² La Sociedad Europea de Cardiología distingue cinco tipos de FA conforme la presentación y duración de la arritmia (figura 1):³

- a) *Diagnosticada por primera vez*: se considera a todo paciente que se presenta por primera vez con la FA demostrada por electrocardiograma, independientemente de la duración y severidad de los síntomas.
- b) *Paroxística*: es autolimitada generalmente dentro de las primeras 48 horas (a partir de las cuales la probabilidad de conversión a ritmo sinusal espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación), aunque el paroxismo puede durar hasta siete días.
- c) *Persistente*: cuando un episodio de FA dura más de siete días o es necesaria la cardioversión eléctrica o farmacológica.
- d) *Persistente de larga duración*: es aquella que ha durado un año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
- e) *Permanente*: cuando la arritmia ha sido refractaria a las estrategias de cardioversión o ha sido aceptada por el paciente y el médico tratante.

Curso clínico

El curso clínico de la FA progresa desde episodios cortos y raros hacia eventos más frecuentes y prolongados. Solo una pequeña proporción de pacientes sin enfermedades que favorecen la FA permanecen en la modalidad paroxística durante varias décadas (2 a 3 %). Los episodios de FA asintomática son comunes, incluso entre pacientes sintomáticos, independientemente de si la presentación inicial fue paroxística o persistente, lo que tiene importantes implicaciones para considerar la continuación de los tratamientos dirigidos a prevenir las complicaciones asociadas.³

Complicaciones

Dentro de los episodios cardiovasculares asociados con la FA se encuentran la muerte, el evento vascular cerebral y otros eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones, así como pérdida de la calidad de vida.

La FA dobla la tasa de mortalidad, independientemente de otros predictores conocidos de mortalidad y solo el tratamiento antitrombótico ha demostrado reducir las muertes relacionadas con la FA.³ La dronedarona es el único fármaco asociado con una reducción del riesgo relativo de muerte por causas cardiovasculares o arrítmicas.¹¹

La FA paroxística conlleva el mismo riesgo de evento vascular cerebral que la FA persistente o permanente. Los eventos vasculares cerebrales asociados con la FA a menudo son graves y producen discapacidad a largo plazo o muerte. La incidencia de infarto cerebral isquémico en los pacientes con FA no valvular promedia 5 % por año, dos a siete veces mayor al de los pacientes sin FA. Uno de cada seis eventos vasculares cerebrales isquémicos ocurre en pacientes con FA. La FA “silente” no diagnosticada es una causa probable de algunos eventos vasculares cerebrales “criptogénicos”; si se consideran los eventos vasculares cerebrales transitorios y los subclínicos detectados por métodos de imagen como la resonancia magnética, el porcentaje de isquemia cerebral acompañada de FA no valvular excede 7 % por año. En pacientes con enfermedad reumática, el riesgo de evento vascular cerebral se incrementa hasta 17 veces comparado con el de individuos de la misma edad y sexo. Un riesgo cinco veces mayor al de aquellos con FA no valvular.^{1,3}

Las hospitalizaciones debidas a FA son causa de un tercio de todos los ingresos por arritmias cardíacas y las principales causas son por síndrome coronario agudo, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas y manejo agudo de la arritmia. La calidad de vida y la capacidad para el ejercicio están disminuidas en los pacientes con FA.³

La insuficiencia cardíaca sintomática está presente en 30 % de los pacientes con FA y la arritmia se encuentra hasta en 30 a 40 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca, dependiendo de la causa subyacente y la gravedad de la insuficiencia cardíaca.³

Tratamiento

El tratamiento debe entenderse como una intervención integral con tres soportes fundamentales, donde si alguno está ausente simplemente no funciona:

- a) La prevención del tromboembolismo.
- b) El control del ritmo o el control de la frecuencia cardíaca.
- c) El control de las condiciones o enfermedades subyacentes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía estructural, etcétera).

Estos soportes no son excluyentes y en cada paciente siempre es necesario considerarlos todos; frecuentemente deben ser revalorados en el transcurso del tiempo, de acuerdo con la evolución de este trastorno del ritmo.

Prevención del riesgo tromboembólico y de sangrado

La prevención del riesgo tromboembólico es quizá la intervención médica que más repercusión positiva tenga sobre el pronóstico a largo plazo del paciente con FA. Desde un inicio se

Cuadro II Comparación de las clasificaciones de riesgo CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc

Factor de riesgo	Puntuación	
	CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VASc
Insuficiencia cardíaca o FEVI < 40	1	1
Hipertensión	1	1
Edad de 75 años o mayor*	1	2 **
Diabetes mellitus	1	1
EVC, eventos tromboembólicos*	2	2
Enfermedad vascular	No aplica	1
Edad de 65 a 74 años	No aplica	1 **
Sexo femenino	No aplica	1
Puntuación máxima posible	6	9

* Factores de riesgo mayor. ** Son excluyentes entre sí

EVC = enfermedad vascular, es decir, infarto del miocárdico, enfermedad arterial periférica o placas en aorta

debe evaluar el riesgo individual para desarrollar tromboembolismo, para determinar el tratamiento en pacientes con riesgo bajo, intermedio o alto. No debe perderse de vista que para cada beneficio terapéutico existe un riesgo de sangrado implícito.

Se calcula que hasta 25 % de todos los eventos isquémicos cerebrales podrían estar relacionados con la FA.³ Conocemos distintos factores de riesgo para desarrollar tromboembolismo en FA, algunos de los más relevantes son:

- Edad avanzada.
- Enfermedad valvular cardíaca.
- Historia previa de tromboembolismo.
- Insuficiencia cardíaca.
- Sexo femenino.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.

La anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (AVK), también llamados cumarínicos, se asocia con reducción entre 50 y 80 % del riesgo relativo de evento vascular cerebral en los pacientes con FA.¹²

Es fundamental que se realice la estratificación de riesgo de todos los pacientes, dado que de acuerdo con el grado de riesgo establecido para cada paciente se decidirá el mejor tratamiento. La manera más utilizada para determinar el riesgo de tromboembolismo es la aplicación de una escala validada en más de 1700 pacientes conocida como CHADS₂, cuya principal fortaleza es su facilidad de aplicación, pero desafortunadamente tiene un valor predictivo moderado: estadístico C = 0.58 para predecir un evento vascular cerebral en la cohorte estudiada.

Existe también la escala de riesgo CHA₂DS₂-VASc, más completa y eficaz para determinar el riesgo (mejor valor predictivo), pero al ser más extensa, su aplicación práctica cotidiana se ve limitada. Ambas clasificaciones otorgan a cada paciente una puntuación conforme variables clínicas similares, con al-

gunas adicionales en la de CHA₂DS₂-VASc;³ en el cuadro II se muestran las diferencias entre ambas.

El riesgo por año en pacientes con FA y una puntuación máxima (seis puntos con CHADS₂) equivale a un riesgo anual de hasta 18 % de presentar un evento vascular cerebral, mientras que con una puntuación de 1 el riesgo anual fue de 2.8 %. Basados en esta escala, los pacientes se pueden dividir en:³

1. *Riesgo bajo*, pacientes con puntuación igual a 0, en quienes solo se recomienda el ácido acetilsalicílico o ningún tratamiento.
2. *Riesgo intermedio*, pacientes con puntuación igual a 1 (sin factores de riesgo mayor), a quienes se recomienda ácido acetilsalicílico o anticoagulación oral (mantener un INR [international normalized ratio] entre 2.0 y 3.0).
3. *Riesgo elevado o alto*, pacientes con 2 puntos o más, que deben ser anticoagulados con cumarínicos (INR entre 2.0 y 3.0), a menos que existan contraindicaciones para la anticoagulación oral.

La evidencia médica actual apoya la terapia de anticoagulación oral como el mejor tratamiento para la reducción del riesgo tromboembólico en pacientes con FA y debe iniciarse lo antes posible, con excepción de que se determine la ausencia de factores de riesgo o exista una contraindicación para iniciar dicha terapia.

Está muy difundido el uso de antiagregantes plaquetarios como tratamiento del riesgo tromboembólico en FA, en especial del ácido acetilsalicílico, debido a la facilidad de su administración y bajo costo; además, existe la creencia de que hay menor riesgo de eventos hemorrágicos, en especial en los pacientes con edad avanzada, sin embargo, la tasa de sangrado asociada con este grupo de fármacos ha sido similar al de los anticoagulantes orales AVK y la reducción del riesgo de trombo-embolismo es inferior. Por ello, la evidencia actual sustenta que el tratamiento con ácido acetilsalicílico es una alternativa adecuada solo en los pacientes con CHADS₂ ≤ 1, pero se debe favorecer no dar nada en pacientes con puntuación igual a 0 y preferir los AVK como tratamiento en los de puntuación igual a 1, más que apoyar el uso del antiagregante plaquetario. La terapia antiplaquetaria dual (clopidogrel más ácido acetilsalicílico ha demostrado ser una alternativa aceptable en los pacientes con riesgo elevado (CHADS₂ ≥ 2) cuando exista contraindicación para el uso de AVK, pero debe recordarse que el nivel de protección es inferior y el riesgo de sangrado es superior al del uso de cumarínicos. El clopidogrel como monoterapia no está bien estudiado, aunque podría ser aceptable cuando exista alergia al ácido acetilsalicílico, pero no se justifica en ausencia de esta condición.^{13,14}

En el momento actual se cuentan con nuevos anticoagulantes orales, dos con evidencia clínica de utilidad en la prevención del riesgo de tromboembolismo en FA: los antagonistas del factor IIa de la coagulación y los antagonistas del factor Xa, sin embargo, su uso escapa a los fines de esta revisión.

Debe tenerse claro que sus indicaciones, contraindicaciones y riesgos están apenas estableciéndose, por lo que deben prescribirse con cautela y de momento deberían ser utilizados solo por médicos con experiencia en su uso.¹⁵

Independientemente del tratamiento indicado para la prevención del riesgo tromboembólico (antiagregantes plaquetarios o AVK), debe tenerse en cuenta el otro lado de la balanza: el riesgo de sangrado. En este aspecto, el riesgo de sangrado mayor (cerebral o que requiera transfusión,) asociado con el uso de AVK se reduce al máximo cuando se mantiene el efecto terapéutico en nivel óptimo con INR de 2.5 (rango entre 2.0 y 3.0). La anticoagulación con estos valores de INR no incrementan significativamente el riesgo de sangrado al compararlos con los observados con INR menores.¹⁶

A pesar de que existe siempre un riesgo de sangrado que puede llegar a ser grave (tasa anual de 0.1 a 0.6 % de hemorragia cerebral) al utilizar una terapia antitrombótica, el riesgo de evento vascular cerebral por tromboembolismo secundario a la FA en los pacientes que no reciben el beneficio de dicha terapia es en general mucho mayor (tasa promedio anual de 7 % de evento isquémico cerebral),¹⁻³ por lo que no hay duda que el tratamiento debe iniciarse lo antes posible a menos que exista una contraindicación formal.

Existen factores que ayudan a disminuir el riesgo de sangrado como mantener un adecuado nivel de anticoagulación (INR de 2.0 a 3.0), el control óptimo de las comorbilidades (presión sistólica < 140 mm Hg en pacientes con hipertensión arterial sistémica), evitar el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos y alcohol, etcétera. Al igual que en la evaluación del riesgo de tromboembolismo, es recomendable utilizar la escala de riesgo de sangrado denominada HAS-BLED (cuadro III),¹⁷ en la que se han integrado los factores más importantes para determinar el riesgo de un paciente con FA de sangrar. Esto es útil para ayudarnos a elegir y modular el tratamiento antitrombótico de una manera razonada. Si el paciente tiene puntuación baja, el riesgo de sangrado también lo es. A medida que la puntuación es mayor, la posibilidad de sangrado igualmente aumenta, y debería preferirse las dosis terapéuticas menores de los anticoagulantes orales, así como evitar las terapias múltiples (por ejemplo la asociación de AVK con antiagregantes plaquetarios). Un riesgo alto de sangrado determinado con esta escala o cualquier otra, no debe interpretarse como un motivo para evitar la prescripción de la terapia antitrombótica que corresponda a ese paciente de acuerdo con el nivel de riesgo de tromboembolismo establecido.

Cuadro III | Características clínicas del sistema de puntuación de sangrado HAS-BLED

Acrónimo	Característica clínica	Explicación	Puntuación
H	Hipertensión	Presión arterial sistólica > 160 mm Hg	1
A	Función renal alterada	Presencia de diálisis crónica o trasplante renal o creatinina sérica $\geq 200 \mu\text{mol/L}$	1
	Función hepática alterada	Enfermedad hepática crónica (cirrosis, etcétera) o evidencia bioquímica de trastorno hepático significativo (por ejemplo, bilirrubina > 2 veces el límite superior normal, en asociación con aspartato aminotransferasa/alaninaminotransferasa/fosfatasa alcalina > 3 veces el límite superior normal, etcétera)	1
S	Enfermedad cerebrovascular (<i>stroke</i>)	Antecedente de haber sufrido un evento vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria	1
B	Sangrado	Historia previa de sangrado o predisposición al sangrado (diátesis, anemia, etcétera)	1
L	INR lábil	Valor inestable, elevado o con poco tiempo en el intervalo terapéutico (< 60 %)	1
E	Edad avanzada	> 65 años	1
D	Fármacos (<i>drugs</i>)	> 65 años uso concomitante de fármacos como antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos, abuso de alcohol, etcétera	1
	Alcohol	Abuso de alcohol	1
Total			9

Modificado de referencia 3

Control del ritmo cardiaco y de la frecuencia

El tratamiento enfocado al control de la carga arritmogénica para el manejo de un paciente con fibrilación auricular debe ser individualizado con base en las características clínicas de cada paciente. Cuando las acciones del médico se enfocan en querer revertir este estado patológico y regresar al individuo a un estado ideal libre de la alteración (FA), es decir, recuperar el ritmo normal (sinusal), se le denomina estrategia de control del ritmo cardiaco. Cuando esto no es posible o se considera que puede ser riesgoso el tratamiento para recuperar el ritmo sinusal, se opta por lograr un estado fisiológicamente compatible con la vida diaria, con mínimos síntomas. En este caso la arritmia no se trata de revertir (persiste el ritmo de FA), pero se controla la frecuencia ventricular modulando la conducción a través del nodo auriculoventricular, a esto se le llama estrategia de control de la frecuencia cardiaca.¹⁸

Estrategia de control de la frecuencia

Este método de control es el que se sugiere al inicio de la evaluación del paciente, en especial en las salas de urgencias, debido a que es necesario conocer muchos factores clínicos y paraclínicos para indicar un antiarrítmico de manera segura para el control del ritmo. La mayoría de los antiarrítmicos con potencial de cardioversión de primera elección tienen contraindicaciones formales si existe patología estructural, en especial deterioro de la función ventricular izquierda o hipertrofia ventricular. La medida de regresar al paciente a ritmo sinusal con terapia eléctrica o farmacológica en presencia de trombos intracavitarios, podría aumentar el riesgo de tromboembolismo, en especial el de evento vascular cerebral, dado que es poco probable que el paciente recién diagnosticado esté anticoagulado previamente, a menos que tenga asociada una valvulopatía o alguna otra condición que así lo requiera.¹⁸

Sabemos que aun cuando existen muchas ventajas teóricas de mantener el ritmo sinusal, el control del ritmo no ha logrado demostrar mejores desenlaces clínicos (menor mortalidad, menor tasa de evento vascular cerebral) al compararlo con la estrategia del control de la frecuencia, siendo esta última más fácil de lograr y teniendo una menor tasa de efectos adversos graves relacionados con los antiarrítmicos utilizados.¹⁹

El control de la frecuencia debe ser además utilizado en pacientes quienes por sus características hacen muy difícil el mantenimiento del ritmo sinusal, por ejemplo: los pacientes con dilatación de cavidades cardiacas, con enfermedad pulmonar asociada con hipertensión pulmonar o en pacientes con valvulopatía reumática. Además, es frecuente, con el paso del tiempo y al avanzar sus comorbilidades, que los pacientes con una estrategia de control del ritmo inicialmente exitosa, pasen de una fibrilación paroxística o persistente a una permanente, por lo que se debe cambiar a la estrategia de control de la frecuencia.^{3,18}

La evaluación de la eficacia del control de la frecuencia se debe realizar tanto en reposo como en ejercicio; la prueba de caminata de cinco minutos, el monitoreo Holter o una prueba de esfuerzo son útiles para evaluar la frecuencia ventricular en actividad. Se ha considerado tradicionalmente que un control estricto de la frecuencia cardiaca se obtiene cuando en reposo es < 80 latidos por minuto y de 90 a 115 latidos por minuto con ejercicio de moderada intensidad.³ Sin embargo, recientemente se ha demostrado que un control laxo de la frecuencia, definido como una frecuencia ventricular promedio < 110 latidos por minuto en reposo o ejercicio moderado se asocia con desenlaces clínicos similares que con el control estricto mencionado, con menos efectos secundarios, por lo que el tratamiento debe ser guiado en todo momento por el cuadro clínico de cada paciente.

El tratamiento farmacológico se logra con medicamentos que ejerzan su acción a nivel del nodo atrioventricular disminuyendo la cantidad de impulsos atriales que pasan a los ventrículos. Los fármacos de mayor utilidad para este objetivo son los betabloqueadores, calcioantagonistas, digoxina y amiodarona (cuadro IV).¹⁻³ El uso de estos fármacos en combinación debe hacerse con precaución y reservarse para los pacientes que no obtengan buen resultado con la monoterapia, debido al riesgo de un bloqueo excesivo sobre el nodo auriculoventricular.

Los betabloqueadores, como el metoprolol o propranolol, son útiles ante un tono adrenérgico aumentado o en pacientes con cardiopatía isquémica; a largo plazo son eficaces y seguros. Se deben usar con precaución y en dosis ascendentes, sobre todo en pacientes con daño cardiaco importante y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo baja.

Los antagonistas de los canales de calcio útiles para el control de la frecuencia son los no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem). Son útiles para el tratamiento agudo o crónico puesto que pueden utilizarse en su presentación intravenosa o por vía oral. Deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardiaca por su efecto inotrópico negativo. Sus efectos inotrópicos negativos se potencializan cuando se utilizan en combinación con los betabloqueadores, lo que reduce su utilidad.

La digoxina es poco eficaz para reducir la frecuencia cardiaca y su utilidad se reduce a los pacientes sedentarios porque su efecto se observa sobre todo en reposo. En combinación con un betabloqueador es eficaz en pacientes con insuficiencia cardiaca al poder mejorar sus síntomas, sin embargo, sus efectos adversos limitan su uso ya que pueden poner en peligro al paciente debido a sus frecuentes interacciones con otros fármacos.

La amiodarona es un fármaco eficaz para el control agudo y crónico de la frecuencia, pero su uso se ve limitado al igual que en el control del ritmo por la aparición de efectos adversos graves como fibrosis pulmonar y daño hepático, que obligan a la suspensión del tratamiento, por lo que solo se debe utilizar cuando otros fármacos más seguros han fallado o en los pacientes que por sus características (por ejemplo, con daño miocárdico) no toleren otro tratamiento.

La dronedarona no está indicada en la estrategia de control de la frecuencia en pacientes con FA permanente, pero es útil para reducir la frecuencia cardíaca en los episodios de recurrencia cuando la estrategia de control del ritmo sigue siendo la elegida en FA paroxística y persistente.

En los pacientes con condiciones clínicas graves o muy sintomáticos a pesar de un adecuado control de la frecuencia, debe considerarse cambiar la estrategia para controlar el ritmo.

EL tratamiento invasivo para lograr el control de la frecuencia consiste en realizar bloqueo completo del nodo auriculoventricular por mediante ablación transcatéter de esta estructura, y colocación obligada de un marcapasos unicameral ventricular derecho con modulación de frecuencia. En pacientes con función ventricular muy deprimida puede ser necesaria la estimulación biventricular. Es un método irreversible, por lo que es aceptable solo en pacientes con fracaso del tratamiento farmacológico y en quienes ha fallado o no aceptan la ablación del gatillador (asilamiento de venas pulmonares). Es indispensable continuar con la prevención del riesgo tromboembólico.

Estrategia de control del ritmo

Para mantener el ritmo sinusal se requiere primariamente el control óptimo de todos los posibles factores de riesgo cardiovascular clásicos y de cualquier otra enfermedad subyacente que puedan desencadenar la FA. Dentro del arsenal farmacológico existen varios antiarrítmicos que han mostrado su eficacia para convertir la FA a ritmo sinusal (cardioversión farmacológica). Cada uno de ellos tiene sus indicaciones, efectos adversos y contraindicaciones que deben tenerse en cuenta.

El control del ritmo cardíaco de un paciente con FA que persiste al iniciar esta estrategia terapéutica debe comenzar con la conversión al ritmo sinusal. Hay dos estrategias para

restaurar el ritmo normal al paciente: la cardioversión eléctrica y la farmacológica.

La cardioversión eléctrica es el método más eficaz para revertir la FA a ritmo sinusal. Para realizar la cardioversión eléctrica electiva debemos tener una anticoagulación oral eficaz durante tres semanas previas, excepto cuando el inicio de la FA tenga menos de 48 horas y no existan factores de riesgo mayor para tromboembolismo. Si se dispone del recurso, es recomendable realizar un ecocardiograma transesofágico en busca de trombos auriculares, lo cuales contraindican el procedimiento. En general, el rastreo ecocardiográfico no es indispensable si se aseguró una correcta anticoagulación con AVK. Una cardioversión exitosa se define como la terminación de la FA documentada por la presencia de ondas "P sinusales" después de la aplicación de la descarga. Para realizar este procedimiento se requiere apoyo anestésico y hospitalización por lo menos durante tres horas posterior al evento.

Es preciso continuar una anticoagulación eficaz por lo menos por cuatro semanas posterior a la cardioversión, periodo que puede prolongarse indefinidamente si así lo establece la determinación del riesgo tromboembólico (medida por CHADS₂). Es necesario iniciar el tratamiento farmacológico para asegurar el mantenimiento del ritmo sinusal. La evidencia actual recomienda el uso de desfibriladores externos bifásicos, por su mayor eficacia. La cardioversión eléctrica se debe iniciar con una energía mínima de 200 J en un desfibrilador monofásico o su equivalente en energía bifásica (típicamente 100 J). Se puede repetir el procedimiento si no se logró el éxito de la cardioversión, siendo preferible utilizar la máxima energía del aparato. Se debe tener consideración especial en los pacientes con repercusión clínica grave (insuficiencia cardíaca descompensada, síndrome coronario agudo, síncope, etcétera), en los cuales debe considerarse la cardioversión eléctrica inmediata. Se recomienda reali-

Cuadro IV | Dosis de los medicamentos útiles para la estrategia de control de la frecuencia

Fármaco	Vía intravenosa	Vía oral
Betabloqueadores		
Metoprolol	No disponible en México	100 a 200 mg al día
Propranolol	No disponible en México	10 a 40 mg cada 8 horas
Esmolol	50 a 200 µg/kg/minutos	No disponible
Calcioantagonistas		
Verapamilo	0.15 mg/kg en 2 minutos	120 a 360 mg dividido en tres dosis
Diltiazem	No disponible	60 a 360 mg al día
Digitálicos		
Digoxina	0.5 a 1 mg	0.125 a 0.5 mg al día
Otros		
Amiodarona	5 mg/kg en 1 hora y 50 mg/hora mantenimiento	100 a 200 mg al día

zar, de ser posible, un ecocardiograma previo e iniciarse la anticoagulación con heparina; en los pacientes portadores de síndrome de preexcitación como síndrome de Wolff-Parkinson-White y fibrilación auricular igualmente se recomienda cardioversión eléctrica inmediata.³

La cardioversión farmacológica es menos efectiva que la eléctrica, y al igual que la anterior lleva un riesgo elevado de tromboembolismo, por lo que se requiere anticoagulación adecuada antes de realizarla. Tiene la ventaja de no requerir apoyo anestésico, sin embargo, necesita la supervisión médica durante y después de aplicar el fármaco para identificar episodios proarrítmicos, como arritmia ventricular helicoidal, parada sinusal o bloqueo atrioventricular.

En pacientes con FA de reciente comienzo sin cardiopatía estructural se recomienda flecainida o propafenona intravenosa, fármacos que tienen un éxito de 67 a 92 % a las seis horas. Desafortunadamente, al momento de escribir esta revisión, en México no se cuenta con la presentación parenteral de ninguno de estos fármacos. La propafenona por vía oral con una dosis única de 600 a 750 mg (pastilla en el bolsillo) puede ser de utilidad, pero no debe usarse en pacientes con función ventricular deteriorada y la primera vez que se realice debe ser bajo vigilancia hospitalaria.³

La amiodarona es recomendada en pacientes con FA y cardiopatía estructural, su efectividad es de 80 a 90 % y generalmente la conversión a ritmo sinusal sucede mucho después que con flecainida o propafenona, en las siguientes 24 horas de administrado el fármaco. Se utiliza una dosis de carga de 5 mg/kg de peso durante una hora e infusión de 50 mg/hora; dependiendo del caso y los síntomas es recomendable iniciar la administración oral a las 24 a 72 horas después de iniciada la vía intravenosa, continuando la impregnación por esta vía y considerar una dosis de sostén de 200 mg al día (100 mg a 400 mg/día).^{20,21}

Otros medicamentos que suelen ser utilizados para la cardioversión farmacológica son los betabloqueadores (sotalol, metoprolol, etcétera), los calcioantagonistas (diltiazem y verapamilo) y la digoxina, que usados como monoterapia no muestran diferencia significativa con el placebo para recuperar el ritmo sinusal.³

Una vez recuperado el ritmo sinusal debe iniciarse un tratamiento a largo plazo dirigido a evitar nuevos eventos de fibrilación auricular. Los pacientes con FA en control del ritmo pueden dividirse en cuatro grupos principales de acuerdo con la presencia o no de enfermedad cardiovascular subyacente, para determinar el mejor tratamiento para el control del ritmo (figura 2):³

1. Con mínima patología cardíaca o inexistente.
2. Hipertensos.
3. Portadores de cardiopatía isquémica.
4. Con insuficiencia cardíaca.

El mantenimiento exitoso del ritmo sinusal trae consigo la mejoría hemodinámica, demostrada por el aumento en la tole-

rancia al ejercicio y la reducción de síntomas, lo que mejora la calidad de vida general. Este beneficio se logra al recuperar la contribución auricular al gasto cardíaco. En contraste, la FA condiciona un remodelado patológico del miocardio, inicialmente reversible pero que termina siendo permanente si la FA se perpetúa. Recuperar el ritmo sinusal tempranamente puede disminuir y en algunos casos revertir dicha remodelación. Desafortunadamente, la evidencia clínica no logra demostrar una diferencia clara a favor de la estrategia del control del ritmo,^{5,19} en términos generales debido a los efectos secundarios frecuentes y algunas veces graves asociados con los antiarrítmicos utilizados para esta estrategia.

Recientemente se ha obtenido evidencia clínica que sustenta un beneficio inédito con dronedarona cuando se utiliza para el control del ritmo en FA no permanente, asociado con reducción estadísticamente significativa de las hospitalizaciones por causa cardiovascular, la mortalidad cardiovascular y arrítmica, así como una tendencia a un menor riesgo de evento vascular cerebral.¹¹ Esto la convierte en uno de los fármacos de primera elección en pacientes sin cardiopatía estructural o con hipertensión arterial o cardiopatía isquémica. La dronedarona no está indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca inestable o en clases funcionales III y IV de la NYHA, puesto que su uso se asocia con una mayor mortalidad.²²

La amiodarona utilizada para la estrategia del control del ritmo ha demostrado tener la mayor efectividad, sin embargo, se asocia con incremento significativo en la aparición de efectos adversos (especialmente extracardíacos), que ocasionan el abandono del tratamiento.²⁰ Por ello, la amiodarona debe considerarse un fármaco de segunda elección, excepto en los pacientes con FA e insuficiencia cardíaca en los que se considera de primera elección. Otros fármacos de utilidad para el control del ritmo (sotalol, propafenona, disopiramida) no han demostrado ser mejores que amiodarona y requieren un monitoreo estricto del intervalo QT, ya que pueden incrementar el riesgo de taquicardia ventricular polimorfa y de muerte secundaria a la proarritmia, en especial en pacientes con cardiopatía estructural (enfermedad coronaria, daño miocárdico, hipertrofia ventricular izquierda).

Los métodos invasivos para lograr el control del ritmo incluyen la cirugía con técnica de laberinto (Maze) y la ablación transcatóter del gatillador (aislamiento de las venas pulmonares).²³ Estas técnicas han mostrado ser útiles para el tratamiento de la FA en pacientes bien seleccionados. Su realización requiere infraestructura de alta tecnología y personal calificado. La ablación transcatóter puede ser una alternativa adecuada en los pacientes refractarios al tratamiento farmacológico de por lo menos un antiarrítmico y sus combinaciones.

Los pacientes deben ser enviados a un centro de referencia para su completa evaluación e informados de que aún después de un resultado inicial exitoso, puede requerir antiarrítmicos para disminuir el riesgo de recaída,²⁴ y que si el riesgo de

tromboembolismo es elevado debe continuar el tratamiento antitrombótico.²⁵

La cirugía con técnica de Maze es a corazón abierto, con los riesgos que conlleva este tipo de procedimientos. Su eficacia es alta;²³ los mejores resultados se obtienen en pacientes sin un gran daño cardíaco e idealmente se realiza en el mismo tiempo quirúrgico de otra cirugía de corazón, como la cirugía valvular. La ablación quirúrgica no está indicada en pacientes que no han recibido tratamiento médico previo o que no serán sometidos a una cirugía de corazón por otra causa.

Seguimiento a largo plazo

Es necesario realizar la estratificación de forma continua y repetida del riesgo de tromboembolismo y del sangrado, ya

que a lo largo del tiempo las características clínicas del paciente pueden cambiar.

El monitoreo con electrocardiogramas seriados o el monitoreo Holter son de suma utilidad para la evaluación de la eficacia del tratamiento para el control de la frecuencia y para el control del ritmo.

El manejo de la anticoagulación debe ser llevado por un médico calificado y en la mayoría de los casos no se requiere un especialista. El INR óptimo para disminuir el riesgo tromboembólico es de 2.5 (rango de 2.0 a 3.0). Un paciente bajo tratamiento con cumarínicos debe ser asesorado para llevar una dieta con control de la ingesta de vitamina K. Debe evitarse totalmente la automedicación, debido a que puede ser fatal pues un gran número de fármacos interacciona con los AVK y pueden llevar el efecto anticoagulante a extremos peligrosos, ya sea al anular la eficacia de la terapia o al incrementar el riesgo de sangrado.

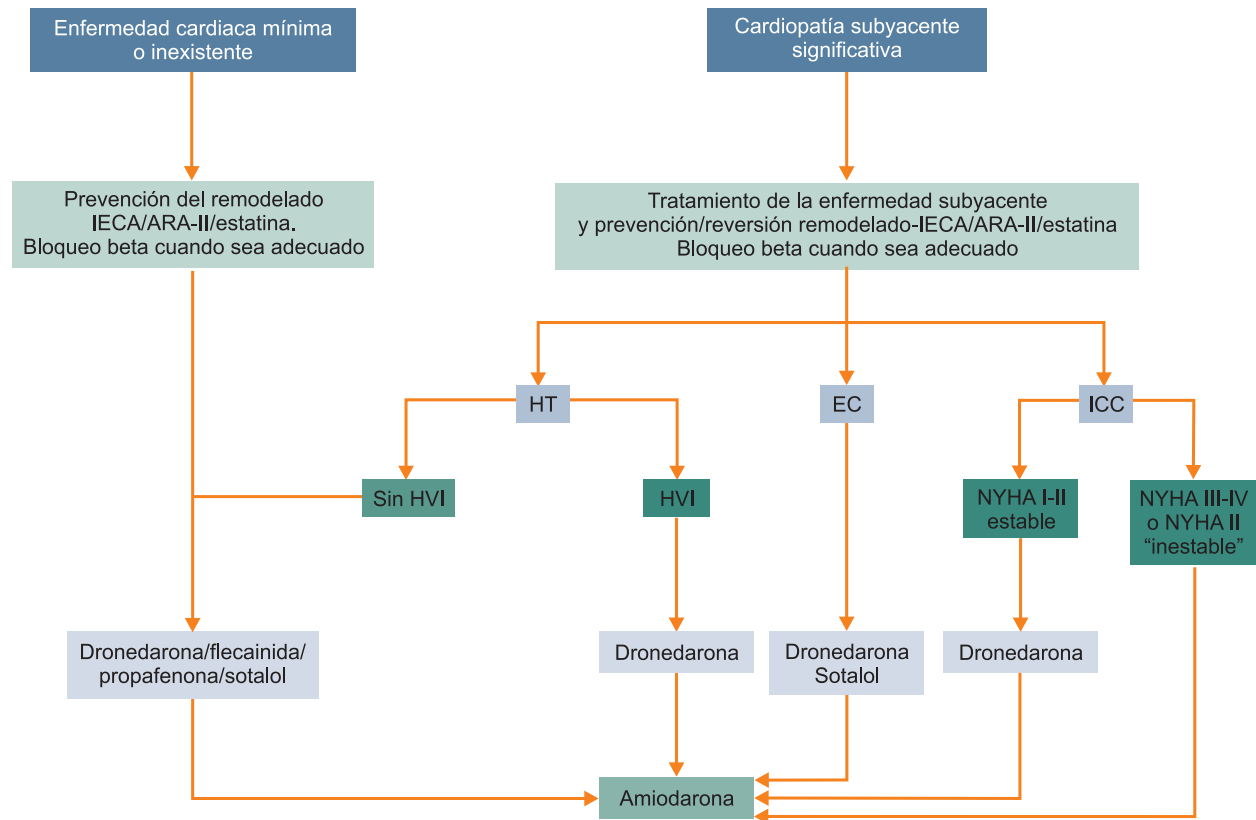


Figura 2 Elección de la medicación para el control del ritmo en el paciente con fibrilación auricular de acuerdo con la cardiopatía estructural subyacente. IECA = inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, HT = hipertensión arterial, EC = enfermedad coronaria, ICC = insuficiencia cardíaca congestiva, HVI = hipertrofia ventricular izquierda, inestable = descompensación cardíaca dentro de las cuatro semanas previas, NYHA = clase funcional de la New York Heart Association. Los fármacos de primera elección están en orden alfabético. Para todos el antiarrítmico de segunda elección es amiodarona. *En México en este momento no se cuenta con flecainida. Tomado de referencia 3.

Prevención

Como ya se ha mencionado, la prevención y el tratamiento adecuados de los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, la enfermedad isquémica, la enfermedad valvular, la obesidad, la apnea del sueño, la diabetes mellitus y la falla cardíaca, entre otros, disminuyen la incidencia de fibrilación auricular y son parte integral del tratamiento.

Algunos medicamentos como los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona^{26,27} y las estatinas²⁸ han disminuido la incidencia de FA y pueden aumentar el éxito de su tratamiento, pero no deben ser incluidos en el tratamiento a menos que exista otra indicación que los requiera como hipertensión arterial o dislipidemia, según sea el caso.

Debe revisarse las guías de práctica clínica para profundizar acerca de las recomendaciones para la evaluación integral y el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular.

Referencias

1. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. México: Secretaría de Salud. Actualizada en febrero de 2011. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/014_GPC_FibrilacionAuricular/SS_014_08_EyR.pdf
2. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, 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. *Circulation* 2011;123(10):e269-e367. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/content/123/10/e269.long>
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(12):1483.e1-e83.
4. Khoo CW, Krishnamoorthy S, Lim HS, Lip GYH. Atrial fibrillation, arrhythmia burden and thrombogenesis. *Int J Cardiol* 2011;318-323.
5. Iturralde-Torres P, Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, Nava-Townsend S, Mendoza C, Márquez MF, et al. Diseño de un registro multicéntrico para evaluar control de ritmo contra control de la frecuencia en fibrilación auricular: Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFA). *Arch Cardiol Mex* 2011;81(1):13-17.
6. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation-a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011;91(1):265-325.
7. 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;339(10):659-666. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
8. Jalife J. Déjà vu in the theories of atrial fibrillation dynamics. *Cardiovasc Res* 2011;89(4):766-775. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3105592/?tool=pubmed>
9. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006;3(12):1445-1452.
10. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(2):141-147. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/content/3/2/141.long>
11. Hohnloser SH, Connolly SJ, Crijns HJ, Page RL, Seiz W, Torp-Petersen C. Rationale and design of ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg bid for the prevention of cardiovascular Hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(1):69-73.
12. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342:d124. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3031123/?tool=pubmed>
13. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170(16):1433-1441.
14. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(20):2066-2078. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0901301>
15. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011;123(10):1144-1450. Disponible en <http://content.onlinejacc.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=21324629>
16. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(4):395-401.

17. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006;151(3):713-719.
18. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123(1):104-123. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/content/123/1/104.long>
19. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(2):241-247.
20. Doyle JF, Ho KM. Benefits and risks of long-term amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2009;84(3):234-242. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2664595/?tool=pubmed>
21. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352(18):1861-1872.
22. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(24):2268-2276. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1109867>
23. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation* 2012;125(1):23-30.
24. Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Marchlinski FE, et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation* 2009;120(12):1036-1040. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/content/120/12/1036.long>
25. Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K, Alhumaid F, Needleman M, Edwards D, et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm* 2011;8(12):1869-1874.
26. Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, Hart RG, et al. Irbesartan in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364(10):928-938. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1008816>
27. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(11):1832-1839.
28. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(8):828-835. Disponible en <http://content.onlinejacc.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=18294568>