

Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular de la Federación Argentina de Cardiología

2023 Guide for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation of the Argentine Federation of Cardiology.

Ortigoza Daniel V.¹, Aguinaga Luis², Bravo Alejandro³, Trotta Omar⁴, Moreno Gerardo⁵, Salica Gabriel⁶, Figueroa Jorge⁷, Ricón Daniel⁸, Gregoretti Franco⁹, Walid Bsata¹⁰, Polti del Valle Alejandro¹¹, Fernández Rosmiro Javier¹², Reyes Gabriela¹³, Ruffa Rosa María¹⁴, Nanfara Silvia¹⁵, Lopresti Silvia¹⁶, Mutti Luis¹⁷, Spada Pablo¹⁸, Schanz Sebastián¹⁹, López Marisá²⁰, Fontana Sergio²¹, Salcedo Natalia²², Domínguez Raúl O.²³, Urrutia Yamina V.²⁴

1 Hospital Sirio Libanés, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). 2 Centro Integral de Arritmias Tucumán. 3 Centro Integral de Arritmias, San Miguel de Tucumán. 4 Sanatorio Británico de Rosario, Santa Fe; Hospital Privado SADIV de San Pedro, Hospital Inter zonal General de Agudos San Felipe de San Nicolás de los Arroyos, Buenos Aires. 5 Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Universidad Católica de las Misiones, Posadas, Misiones. 6 Hospital Angel C. Padilla, San Miguel de Tucumán. 7 Sanatorio Allende, Córdoba. 8 Hospital Churruca Visca, CABA. 9 Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires. 10 Syrian CardioVascular Association Board Member. Boston, EEUU. 11 Centro Cardiovascular Alberdi, Hospital Independencia de Santiago del Estero. 12 Sanatorio San Francisco, Centro de Enfermedades de Chagas, Santiago del Estero. 13 Instituto de Cardiología Juana F. Cabral, Corrientes. 14 Ex Presidente de la Sociedad de Cardiología de Buenos Aires. 15 Penta Medicina Cardiovascular, Mendoza. 16 Centro Médico Cardioterapia, Buenos Aires. 17 Hospital Dr. Alberto Duhaio, José C. Paz, Buenos Aires. 18 Hospital de Morón, Buenos Aires. 19 Centro Médico LIAM, Salta. 20 Sanatorio Loma Linda, Sáenz Peña, Chaco. 21 Centro Mitre, Instituto Cardiovascular San Luis, San Luis. 22 Instituto de Salud, Paraná, Entre Ríos. 23 Hospital Sirio Libanés, CABA, Profesor de la Universidad de Buenos Aires. 24 Hospital de la Baxada "Dra. Teresa Ratto", Paraná, Entre Ríos.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 25 de Abril de 2023

Aceptado después de revisión

el 2 de Mayo de 2023

www.revistafac.org.ar

Ortigoza Daniel V: Bagó, Casasco, Pfi-
zer, Bayer, Raffo, Teva, Gador. Grego-
retti Franco: no realizó declaración. El
resto de los autores declara no tener
conflicto de interes.

Palabras clave:

Consenso, Fibrilación Auricular,
Diagnóstico, Guía de Fibrilación
Auricular, Anticoagulación, Cribado.

Keywords:

Consensus, Atrial Fibrillation,
Diagnosis, Atrial Fibrillation Guide,
Anticoagulation.

RESUMEN

Introducción: La investigación clínica avanza constantemente y la adquisición de nuevos conocimientos nos propone cambios en las estrategias diagnósticas y terapéuticas de la Fibrilación Auricular, una arritmia sumamente frecuente en la población general, y con importantes alteraciones de la morbilidad y mortalidad de quienes la padecen.

Objetivo: Establecer directrices fácilmente utilizables por la comunidad médica.

Materiales y métodos: Las recomendaciones plasmadas en esta Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Fibrilación Auricular, es el producto del consenso de médicos especialistas en cardiología y electrofisiología, las cuales ayudan a seleccionar las mejores estrategias para el desarrollo de la actividad asistencial dirigida a los pacientes, basadas en la evidencia probada por el método científico disponible hasta el momento.

Resultados: Esta Guía ofrece actualizaciones, consejos prácticos referentes a información epidemiológica, fisiopatología, clasificación, comorbilidades, factores de riesgo, métodos diagnósticos, tratamiento y, sobre todo, hace hincapié en la búsqueda pormenorizada de esta arritmia supraventricular, tanto en su expresión clínica como subclínica, tratando de generar un enfoque preventivo de consecuencias de empeoramiento del estado de salud de los pacientes, como la pérdida de capacidades cognitivas e inclusive evitar la supresión de la propia independencia. Sin embargo, la decisión final sobre un paciente concreto, la debiera tomar el médico responsable aplicando su juicio clínico en consulta con el propio paciente, y si fuera necesario, con su representante legal. La Federación Argentina de Cardiología recomienda a los profesionales de la salud que consideren la presente guía en la toma de decisiones clínicas en su práctica diaria, así como en la determinación y la implementación de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

Conclusiones: Los lineamientos decisorios consensuados por especialistas en Cardiología sugieren la utilización de prácticas diagnósticas, terapéuticas y de prevención de la fibrilación auricular.

ABSTRACT

Introduction: Clinical research is constantly advancing and the acquisition of new knowledge proposes changes in the diagnostic and therapeutic strategies of Atrial Fibrillation, an extremely frequent arrhythmia in the general population, and with important alterations in the morbidity and mortality of those who suffer from it.

Aim: Establish guidelines easily usable by the medical community.

Materials and methods: The recommendations embodied in this Clinical Practice Guide for the management of Atrial Fibrillation, is the product of the consensus of medical specialists in car-

diology and electrophysiology, which help to select the best strategies for the development of care activity aimed at patients, based on evidence proven by the scientific method available up to now.

Results: This Guide offers updates, practical advice regarding epidemiological information, pathophysiology, classification, comorbidities, risk factors, diagnostic methods, treatment and, above all, emphasizes the detailed search for this supraventricular arrhythmia, both in its clinical and subclinical expression, trying to generate a preventive approach to the consequences of worsening the health status of patients, such as the loss of cognitive abilities and even avoiding the suppression of their own independence. However, the final decision on a specific patient should be taken by the responsible physician applying the clinical judgment in consultation with patients themselves, and if necessary, with their legal representative. The Argentine Federation of Cardiology recommends that health professionals consider this guideline in making clinical decisions in their daily practice, as well as in determining and implementing preventive, diagnostic, and therapeutic strategies.

Conclusions: The decision-making guidelines agreed upon by cardiology specialists suggest the use of diagnostic, therapeutic and prevention practices for atrial fibrillation.

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetil salicílico

ABC: Atrial fibrillation Better Care: Avoid stroke, Better symptom control, y Cardiovascular risk factors and comorbid conditions management

AcICr: aclaramiento de creatinina

ACO: anticoagulación oral

ADp: actividad disparada

AF: actividad física

AHRE: episodios de frecuencia auricular rápida

AI: aurícula izquierda

AIT: accidente isquémico transitorio

AOS: apnea obstructiva del sueño

AS: apnea obstructiva

AVK: antagonistas de la vitamina K

AVP: aislamiento de vena pulmonar

BB: beta bloqueantes

BCC: bloqueadores de los canales del calcio

CIED: dispositivos cardiovasculares eléctricos implantarles

CV: calidad de vida

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea

C.G: Fórmula de Crockcroft Gault

EAFR: Episodios Auriculares de Frecuencias Rápidas

EC: enfermedad coronaria

ECA: ensayo controlado y aleatorizado

ECG: electrocardiograma

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: enfermedad renal crónica

ES: embolia sistémica

ETE: ecocardiografía transesofágica

ETT: ecografía transtorácica

FA: fibrilación auricular

FAA: fármaco antiarrítmico

FC: frecuencia cardíaca

FD: frentes de onda

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

HBPM: heparina de bajo peso molecular

HIC: hemorragia intracraneal

HNF: heparina no fraccionada

HR: hazard ratio

Hs-cTnT: troponina cardíaca T de alta sensibilidad

HTA: Hipertensión Arterial

HVI: hipertrofia ventricular izquierda

IMC: Índice de Masa Corporal

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

IV: intravenoso

IC: insuficiencia cardíaca

IC-FEC: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada

IC-FER: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

ICT: istmo cavotricuspidé

INR: razón internacional normalizada

LM: ligamento de Marshal

lpm: latidos por minuto

MCH: miocardiopatía hipertrófica

MI: cardiopatía isquémica

NACO: nuevos anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K

NYHA: New York Heart Association

OI: orejuela izquierda

PA: potencial de acción

PDT: post despolarizaciones tempranas

QTc: intervalo QT corregido

RC: remodelado cardíaco

RE: reestructuración eléctrica

REL: remodelado eléctrico

R Est: reestructuración estructural

RF: Radio Frecuencia

RM: resonancia magnética

RIN: Rango Internacional Normalizado

RS: ritmo sinusal

RTS: retículo sarcoplásmico

SC: seno coronario

SCA: síndrome coronario agudo

SNA: sistema nervioso autónomo

TC: tomografía computarizada

TRC: terapia de resincronización cardíaca

TRT: tiempo en rango terapéutico

VI: ventrículo izquierdo

VCS: vena cava superior

VP: venas pulmonares

WPW: síndrome de Wolff Parkinson White

CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
(I) Es recomendado o indicado	A Múltiples ECR o Metaanálisis
(IIa) Debe ser considerado	B Un único ECR o múltiples EC no Randomizados
(IIb) Puede ser considerado	C Estudios Retrospectivos o Consenso de Expertos
(III) No se recomienda	

ECR: ensayo clínico randomizado; EC: ensayo clínico.

ABREVIATURAS

1 - Prefacio	9	7 - Cribado de la Fibrilación Auricular	16
2 - Introducción	9	7.1 - Instrumentos de Cribado.....	17
3 - Epidemiología	9	7.2 - Tipo y estrategia de Cribado.....	17
3.1 - Factores no modificables.....	9	7.3 - Beneficios y riesgos del Cribado.....	18
3.1.1 - Edad avanzada.....	9	7.4 - Cribado en la población de alto riesgo	18
3.1.2 - Diferencias raciales/étnicas en la epidemiología de la FA.....	9	7.5 - Recomendaciones del Cribado en la Fibrilación Auricular	18
3.1.3 - Estilo de vida moderno y factores de riesgo modificables para la FA.....	9	7.5.1 - Episodios Auriculares de Frecuencias Rápidas (EAFR - AHRE)/FA Subclínica	18
3.1.4 - Hipertensión Arterial	10	8 - Control de Frecuencia	18
3.1.5 - Diabetes mellitus.....	10	9 - Control del Ritmo de la Fibrilación Auricular	20
3.1.6 - Tabaquismo.....	10	9.1 - Cardioversión Eléctrica y Farmacológica.....	21
3.1.7 - Alcohol	10	9.2 - Ablación	22
3.1.8 - Obesidad	10	10 - Fibrilación Auricular y Métodos Diagnósticos	23
3.1.9 - IMC elevado	10	10.1 - Introducción	23
3.1.10 - Actividad física.....	10	10.2 - Ecocardiografía transtorácica bidimensional (ETT 2D)/ Ecocardiografía Transesofágica (ETE).....	24
3.1.11 - Estrés psicológico y factores psicosociales	10	10.3 - Tomografía Computada (TC)/Resonancia Magnética cardíaca (RMc).....	24
3.1.12 - Lípidos.....	10	10.4 - Contexto clínico y anatómico.....	24
3.1.14 - Enfermedad coronaria.....	10	11 - Fibrilación auricular y Anticoagulación	24
3.1.15 - Enfermedad cardíaca valvular.....	11	11.1 - Introducción.....	24
3.2 - Factores de riesgo de FA específicos de la mujer y familia	11	11.2 - Pro y Contras del Tratamiento anticoagulante (ACO) y reversores	25
3.2.1 - El embarazo	11	11.2.1 - Anti - vitamina K (AVK).....	25
3.2.3 - Número de niños/as	11	11.2.1.1 - Warfarina y Acenocumarol.....	25
4 - Definiciones y formas clínicas	11	11.3.1 - DOACs (Anticoagulantes Orales Directos).....	26
4.1 - Definición.....	11	11.3.1.1 - Dabigatrán.....	26
4.2 - Criterios diagnósticos.....	11	11.3.1.2 - Rivaroxabán	26
4.3 - Recomendaciones para el diagnóstico de FA.....	11	11.3.1.3 - Apixabán	26
4.4 - Formas clínicas de fibrilación auricular.....	11	11.3.1.4 - Edoxabán	26
5 - Etiopatogénia y Fisiopatología	13	11.4 - Reversores	27
5.1 - Disparadores.....	13	11.4.1 - Idarucizumab.....	27
5.2 - Factores moduladores	13	11.4.2 - Andexanet alfa.....	27
5.2.1 - Remodelación	14	11.5 - Futuro Promisorio.....	27
5.2.2 - Remodelación Eléctrica.....	14	12 - Fibrilación Auricular en la Mujer	27
5.2.3 - Remodelación Contráctil	14	12.1 - Introducción	27
5.2.4 - Remodelación Estructural	14	12.2 - Factores de riesgo y desarrollo de la Fibrilación Auricular	27
6 - Evaluación clínica del paciente con Fibrilación Auricular...	15	12.3 - Mecanismo: Remodelación auricular	27
6.1 - Evaluación Clínica Inicial	15	12.4 - Manejo: Control de la Frecuencia y Control del Ritmo... ..	28
6.2 - Historial.....	15	12.5 - Diferencias de género en los efectos antiarrítmicos.....	28
6.3 - Estudios complementarios	15	12.6 - Diferencias de sexo en la ablación con catéter.....	28
6.4 - Evaluación Clínica	15	12.7 - Manejo: Reducción del riesgo cardiovascular	28
6.4.1 - Historia Clínica de FA.....	15	12.8 - Cierre del apéndice auricular izquierdo.....	28
6.4.2 - Causas a Identificar	16	12.9 - Calidad de vida	28
6.4.3 - Es necesario supervisar e interrogar sobre.....	16	12.10 - Mortalidad	28
6.4.4 - Durante el examen físico es necesario hacer.....	16	13 - Temas no resueltos en FA	28
6.5.1 - Evaluación del efecto de la FA sobre el bienestar, los síntomas y calidad de vida	16	14 - Limitaciones	29
6.5.2 - Autogestión, decisiones compartidas y educación.....	16	15 - Conclusiones	29
6.5.3 - Salud electrónica o móvil.....	16	16 - Bibliografía	29
6.6 - Mensajes Claves sobre qué hacer en la Evaluación del paciente	16		

1 - PREFACIO

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente, sobre todo en las personas mayores, y además consume gran cantidad de recursos sanitarios. Aunque aparece en personas con todo tipo de cardiopatías o con algunas enfermedades sistémicas, también puede darse en individuos sanos; y en todos ellos conlleva un incremento de la morbilidad y mortalidad. En los últimos años, hemos asistido a un enorme progreso en el conocimiento de los mecanismos de esta arritmia, de los factores de riesgo que la acompañan y de nuevas estrategias terapéuticas, donde se destacan la anticoagulación y las terapias de control del ritmo, como la ablación por catéter. Aunque, aún queda mucho por desarrollar con respecto a esta arritmia, todos los avances han contribuido a mejorar el pronóstico de estos pacientes de manera significativa. No obstante, aún falta mucho por conseguir en la aplicación de estas estrategias en nuestro medio, y ésta es una tarea en la que, dada su magnitud, debemos colaborar todos los médicos que tenemos responsabilidad en el cuidado de estos enfermos.

Por todo ello, es especialmente oportuna la publicación de esta guía en la que se resumen, las estrategias de diagnóstico y terapéutica de la fibrilación auricular. Felicito al Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología, por su gran trabajo en la confección de este documento que sin duda servirá para encontrar la información necesaria para diagnosticar y tratar a nuestros pacientes con fibrilación auricular.

Dr. Luis Aguinaga

Presidente 2022 de la Federación Argentina de Cardiología

2 - INTRODUCCIÓN

La FA es la arritmia más común y sostenida, que afecta 1 – 2 % de la población, aumentado en forma exponencial en los últimos 50 años^{1,2}.

Estudios recientes documentan una prevalencia de FA que va desde < 0.5 % en menores de 50 años, al 5 – 15 % en > de 80 años^{1,2,3}, es decir que aumenta con la longevidad de la población; más frecuentes en hombres, y al transcurrir los años, la prevalencia se equipara por género. No es benigna, es considerada una pandemia.

La FA silenciosa o asintomática ha demostrado ser más frecuente que la sintomática en pacientes con marcapasos o monitoreo continuo.

Está asociada a una disminución de la calidad de vida, eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca, disfunción VI y disminución de la capacidad de realizar ejercicio. El manejo actual de la FA está centrado en la mejoría sintomática, disminución de la morbimortalidad por ACV, reducción de visitas a salas de emergencias y hospitalizaciones relacionadas a FA.

Este Consenso de FA, elaborado por la Federación Argentina de Cardiología – FAC, trata de desarrollar un manejo clínico de pacientes complejos y formular políticas en sistema de salud con respecto al manejo del paciente con FA.

3 - EPIDEMIOLOGÍA

Junto con el envejecimiento de las poblaciones en todo el mundo y el aumento de la supervivencia con enfermedades crónicas, la incidencia y la prevalencia de FA están aumentando, lo que justifica el término epidemia mundial.

La prevalencia mundial de FA es del 0,60 % para los hombres y del 0,37 % para las mujeres, en China es del 0,65 %, en EE. UU., al menos de 3 a 6 millones de personas tienen FA, y se prevé que las cifras lleguen a ≈6 a 16 millones para 2050^{2,4}. En Europa, la prevalencia de FA en 2010 fue de ≈9 millones entre personas mayores de 55 años, y se espera que alcance los 14 millones para 2060^{5,6}.

Según los datos del Framingham Heart Study, la prevalencia de FA se triplicó en los últimos 50 años. El riesgo de por vida de FA se estimó en aproximadamente 1 de cada 4 en hombres y mujeres blancos mayores de 40 años en 2004; una década más tarde, las estimaciones de riesgo de por vida alcanzaron aproximadamente 1 en 3 en individuos de raza blancos y 1 en 5 para individuos afro descendientes⁷.

3.1 - Factores no modificables

3.1.1 - Edad avanzada

La edad es el factor de riesgo más importante para FA. Se asocia con una mayor carga de FA, con una fuerte inclinación después de los 65 años. Se espera que la población de adultos >65 años se duplique del 12% en 2010 al 22% en 2040⁸.

3.1.2 - Diferencias raciales/étnicas en la epidemiología de la FA

La prevalencia general de FA en EEUU es del 1 % al 2 %². La prevalencia e incidencia de FA en asiáticos, africanos y afrodescendientes es menor que en individuos con ascendencia europea, a pesar de una mayor carga de comorbilidades en estos últimos. Las posibles explicaciones comprenden determinantes genéticos, socioeconómicos y ambientales de la salud, que no han sido completamente evaluados.

En MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis), la incidencia de FA fue entre un 46 % y un 65 % menor en hispanos, asiáticos y afrodescendientes >65 años en comparación con los blancos no hispanos⁹.

En un estudio de más de 600 000 pacientes sobre “Salud de Veteranos”, la prevalencia de FA ajustada por edad en blancos fue casi 2 veces mayor que en otras etnias¹⁰.

La misma paradoja se ha encontrado dentro de los grupos étnicos originarios de India, Pakistán, Nepal, Sri Lanka y Bangladesh, que representan alrededor del 20% de la población mundial.

3.1.3 - Estilo de vida moderno y factores de riesgo modificables para FA

La edad, el índice de masa corporal, la altura, la hipertensión, la diabetes mellitus, la apnea obstructiva del sueño, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca, el tabaquismo y la predisposición genética; son factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo y la perpetuación de la FA¹¹. Existe evidencia de que los factores psicosociales y de estilo

de vida son moduladores importantes de la aparición de FA, en particular a una edad más temprana.

3.1.4 - Hipertensión Arterial

En el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), se demostró que la eliminación hipotética de los valores de PA elevados o limítrofes evitaría más de la mitad de los casos de FA diagnosticados. Casi el 25% de los casos de FA se atribuyeron a PA elevada¹².

La HTA se considera el factor de riesgo modificable más importante de la FA., debido a su gran prevalencia en la población, la HTA es responsable de más casos de FA que otros factores de riesgo; en el estudio ARIC, la HTA por sí sola explicó alrededor del 22 % de la carga de FA.

En BiomarCaRE Consortium, la PA elevada >140 mmHg explicó el 13,7 % y el 14,2 % de la carga de FA en hombres y mujeres, respectivamente. La HTA existe en 60 a 80% de los pacientes con FA establecida^{13,14}.

3.1.5 - Diabetes mellitus

La intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina son componentes principales en la DM y son moduladores en el desarrollo de sustratos para la FA. La DM se ha asociado con un riesgo 1,6 veces mayor de FA¹⁵.

Un gran meta-análisis de 1.686.097 sujetos, entre los cuales 108.703 casos de FA, estimó un riesgo ~40 % mayor de FA entre los diabéticos en comparación con los participantes no diabéticos. La DM parece seguir siendo un factor de riesgo significativo pero modesto para el desarrollo de FA y explica aproximadamente solo el 2,5-3 % de la carga de FA.

3.1.6 - Tabaquismo

Fumar es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de FA. El consorcio CHARGE-AF (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology) informó una incidencia de FA 1,44 veces mayor entre los fumadores actuales en comparación con los no fumadores

En EE. UU, hasta 38 millones de personas son fumadores actuales. En comparación con los no fumadores, el riesgo de FA en los fumadores actuales fue significativamente mayor (19,6%)¹⁶.

3.1.7 - Alcohol

Un meta-análisis reciente encontró casi un 8 % más de riesgo de FA con cada bebida alcohólica diaria adicional, lo que sugiere una relación lineal de dosis-respuesta¹⁷. El bajo consumo de alcohol definido como una copa/día no se asoció con una mayor incidencia de FA. Por lo tanto, la restricción o abstinencia de alcohol debe considerarse como una de las estrategias potencialmente efectivas para la prevención de FA.

3.1.8 - Obesidad

Se espera que para 2030 ≈38% de la población adulta mundial sea obesa. Sin embargo, no solo las mediciones de peso en un solo momento, sino también los cambios dinámicos de peso se asocian con un mayor riesgo de fibrilación au-

ricular en comparación con un peso corporal estable. Curiosamente, la ganancia del índice de masa corporal en la vejez planteó un mayor riesgo de fibrilación auricular que durante los años más jóvenes. La variabilidad del peso >5 % es otro factor asociado con un riesgo de casi el doble de recurrencia de la FA¹⁸.

3.1.9 - IMC elevado

Un IMC elevado es un factor de riesgo establecido para FA tanto en mujeres como en hombres. Se ha demostrado que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollar FA en un 49 % en comparación con las personas no obesas

3.1.10 - Actividad física

La AF regular y moderada es la piedra angular de un estilo de vida saludable. Se asocia de forma inversa e independiente con la incidencia y la progresión de la FA clínica, y varios estudios indican efectos beneficiosos para la prevención de la FA en personas que buscan AF regular.

Algunos investigadores informaron una asociación entre la AF moderada y la disminución del riesgo de FA, mientras que la AF vigorosa aumentó el riesgo de FA. Aunque un meta-análisis encontró que la actividad física intermedia y alta se asoció con un menor riesgo de FA, existe una relación en forma de J entre la intensidad del ejercicio y la FA incidente. En el estudio de Tromsø, en comparación con personas sin antecedentes de ejercicio regular, las personas con actividad física moderada tenían un riesgo de fibrilación auricular un 28 % menor¹⁹.

A diferencia de la AF moderada, un alto volumen de ejercicio de resistencia aumenta el riesgo de FA en atletas de élite²⁰.

3.1.11 - Estrés psicológico y factores psicosociales

En un estudio nacional con >1 millón de veteranos jóvenes (mediana de edad de 27 años), el trastorno de estrés posttraumático se asoció con un 13 % más de riesgo de FA incidente.

3.1.12 - Lípidos

El estudio ARIC informó que los niveles altos de colesterol total y LDL están asociados con un menor riesgo de fibrilación auricular^{21,22}.

3.1.13 - Insuficiencia cardíaca

En el Framingham Heart Study, la IC se asoció con un riesgo de FA 4,5 veces mayor en hombres y 5,9 veces mayor en mujeres. En el registro RICA HF (National Registry of Heart Failure), la FA fue más común entre las mujeres con IC en comparación con los hombres²².

3.1.14 - Enfermedad coronaria

La relación entre FA e MI también es bidireccional. La cardiopatía coronaria se ha asociado con un mayor riesgo de FA, pero la FA también, se ha mancomunado con un mayor riesgo de IM. Las mujeres con FA tienen una menor prevalencia de EC que los hombres con FA.

3.1.15 - Enfermedad cardíaca valvular

Con respecto a la diferencia de géneros, en la enfermedad cardíaca valvular fue un factor de riesgo de FA significativamente más potente en mujeres que en hombres (3,4 en mujeres frente a 1,8 en hombres)²³.

3.2 - Factores de riesgo de FA específicos de la mujer y familia

3.2.1 - El embarazo

La edad avanzada en el embarazo es un factor de riesgo de FA durante el embarazo y es más común durante el tercer trimestre en comparación con el primer trimestre²⁴.

3.2.3 - Número de niños/as

Se enrolaron n=34 639 en el "Estudio de Salud de Mujeres", se observó que las pacientes que tuvieron cuatro o más embarazos tenían entre un 30 % y un 50 % más de probabilidades de desarrollar FA a futuro comparadas con las mujeres nulíparas²⁵.

4 - DEFINICIÓN Y FORMAS CLÍNICAS

4.1 - Definición

La FA se define como una taquiarritmia supraventricular con actividad eléctrica auricular desorganizada y consecuentemente, contracción auricular ineficiente. Electrocardiográficamente se caracteriza por intervalos R-R irregulares, ausencia de ondas P distinguibles y actividad eléctrica auricular irregular.

Las consecuencias hemodinámicas de la FA resultan de una combinación variable de distintos fenómenos, tales como, pérdida de la contracción auricular coordinada, un inadecuado control de la frecuencia cardíaca, variabilidad del llenado ventricular latido a latido y activación simpática.

Las manifestaciones clínicas varían entre un paciente y otro, y van desde ausencia total de síntomas hasta síntomas como fatiga, palpitaciones, disnea, hipotensión, síncope e insuficiencia cardíaca, siendo la fatiga el síntoma más frecuente.

La FA se manifiesta frecuentemente como una exacerbación de una enfermedad cardiológica subyacente, siendo difícil establecer si la FA es la causa o solo una consecuencia de la progresión de una cardiopatía de base²⁶.

4.2 - Criterios diagnósticos

Tradicionalmente se recomendaba el diagnóstico de FA usando como herramienta exclusiva el electrocardiograma de 12 derivaciones, usando los criterios diagnósticos a saber: a) Intervalos R-R irregulares (siempre que la conducción AV se encuentre preservada), b) ausencia de ondas P identificables y c) actividad auricular irregular²⁶.

Las actuales guías aceptan el diagnóstico de FA analizando una única derivación electrocardiográfica durante 30 segundos, lo cual refleja el auge de las nuevas herramientas tecnológicas, como dispositivos implantables y equipos portátiles de screening, tales como teléfonos inteligentes, relojes inteligentes y aplicaciones móviles²⁷.

En relación a los dispositivos implantables, es importante

TABLA 1.

Recomendaciones para el diagnóstico de FA

Recomendaciones sobre el diagnóstico de la FA	Clase	Nivel
Un ECG standard de 12 derivaciones o un registro ECG de una derivación $\geq 30''$ sin ondas P repetitivas discernibles e intervalos R-R irregulares (siempre y cuando la conducción AV se encuentre preservada), es diagnóstico de FA clínica.	I	B

resaltar que, para un adecuado diagnóstico debe hacerse una minuciosa inspección de los electrogramas intracardiacos para descartar artefactos u otras causas de detección inapropiada, sobre todo cuando se cuenta con registros electrocardiográficos cortos compatibles con FA.

Estudios observacionales demostraron una prevalencia de falsos positivos de entre 11 y 17.3% cuando se consideran los registros intra-auriculares de más de 5 a 6 minutos de duración y con una frecuencia auricular superior a 250 lpm compatibles con FA^{28,29}.

4.3 - Recomendaciones para el diagnóstico de FA (Tabla 1).

Se requiere documentación ECG para establecer el diagnóstico de FA³⁰.

4.4 - Formas clínicas de fibrilación auricular

Dada la complejidad que represente esta patología, es poco probable que se logre brindar una clasificación simple e integral, que abarque los múltiples factores que influyen en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la FA.

Se han propuesto múltiples clasificaciones, pero tradicio-

TABLA 2.

Estadísticos descriptivos, consistencia interna (alfa de Cronbach) y correlaciones entre las variables

Formas clínicas de Fibrilación Auricular	
FA diagnosticada por primera vez	La FA no ha sido diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella.
FA paroxística	La FA revierte espontáneamente o con una intervención en los primeros 7 días.
FA persistente	La FA se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica tras más de 7 días.
FA persistente de larga duración	FA continua más de 1 año tras adoptar una estrategia para el control del ritmo cardíaco.
FA permanente	El paciente y el médico asumen la FA y no se adoptan nuevas medidas para restaurar o mantener R.S.
Definiciones en desuso	
FA aislada	Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la FA muestran que en cada paciente existe una causa para la FA.
FA valvular/ no valvular	Diferencia a los pacientes con estenosis mitral moderada/ grave o válvulas cardíacas mecánicas de otros pacientes con FA.
FA crónica	Tiene varias definiciones y no se debe emplear para describir a poblaciones de pacientes con FA.

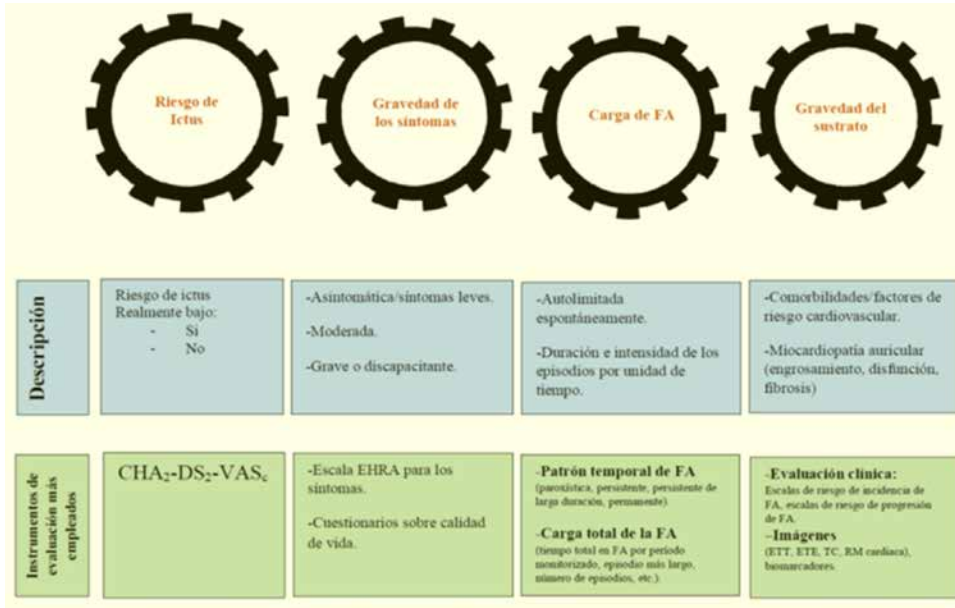


FIGURA 1.

Esquema 4S-AF (modificado): un ejemplo de caracterización estructurada de la FA (del inglés *Stroke risk, symptom severity, severity of AF burden, substrat severity*)

AI: aurícula izquierda; CdV: calidad de vida; CHA₂DS₂-VAS_c: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75, diabetes mellitus, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo (mujer); EHRA: European Heart Rhythm Association; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecografía transtorácica; FA: fibrilación auricular; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computada³².

Ictus	Síntomas	Severidad de carga de FA	Sustrato (+1 si > 75 años)
Bajo riesgo real 0 = Si 1 = No	0 = Ausentes o leves 1 = Moderados 2 = Severos o discapacitantes	Terminación espontánea 0 = Si 1 = No Duration y densidad de los episodios de FA 0 = Cortos e infrecuentes 1 = Intermitentes y/o frecuentes 2 = Prolongados o muy frecuentes	Comorbilidades/FRCV 0 = No 1 = Aislado 2 = Múltiple (2 o más) Agravamiento de AI /disfunción de VI 0 = No 1 = Leve a moderada 2 = Severa Fibrosis de AI 0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderada a severa
0 = Sin indicación de ACO 1 = ACO	2 1 0	0-1 2 3	0-2 3-4 5 o mas
Heramientas comunemente usadas para evaluar las categorías de 4S-AF			
Puntaje CHA₂DS₂-VAS_c Bajo riesgo real: Hombres 0 Mujeres: 1 ACO: Hombres >=1 Mujeres >=2	Puntaje de síntomas EHRA EHRA : 1-2a = 0 EHRA : 2b = 1 EHRA : 3-4 = 2	Patrones temporales de FA Paroxística o primer episodio = 0 Persistente = 1 Persistente de larga duración = 2 Permanente = 2	Varios Evaluación clínica Ecocardiograma T-T Puntaje de progresión de FA Nuevas técnicas de imagen Biomarcadores
Todo verde => Control del ritmo 1 Amarillo, 2 Verde => Se puede intentar control de ritmo Rojo => Considerar control de la FC Consulta con expertos o control de la FC			

FIGURA 2.

Los mismos autores idearon un hipotético algoritmo para la toma de decisiones terapéuticas basado en el esquema 4S-AF para caracterizar a los pacientes con FA en la práctica clínica.

FA: fibrilación auricular; ACO: anticoagulación oral; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; AI: aurícula izquierda³².

nalmente se distinguen 5 patrones basados en la presentación, la duración y la resolución de los episodios de FA (Tabla 2)^{30,31}.

Con la intención de brindar una aproximación más integral a una condición tan amplia y compleja como la FA, recientemente se ha propuesto un cambio de paradigma, que sustituye la clasificación tradicional por una caracterización más acabada, que podría tener profundas implicancias en la estimación del pronóstico y selección más adecuada de las medidas terapéuticas. Se refiere al esquema 4S-AF (Figura 1) (*Stroke risk, Symptomseverity, severity of AF burden, substrat severity*), en el cual se exponen 4 áreas o dominios: el riesgo de ictus y severidad de los síntomas, de la carga de FA y el sustrato, que se consideran factores con importante implicancia pronóstica y terapéutica, junto a una descripción de los mismos y las

herramientas diagnósticas actuales para estratifica a los pacientes con FA.

Los mismos autores idearon un hipotético algoritmo para la toma de decisiones terapéuticas basado en el esquema 4S-AF para caracterizar a los pacientes con FA en la práctica clínica (Figura 2).

A pesar de algunas limitaciones en cuanto al diseño (no provee información clínica potencialmente relevante: riesgo de sangrado, intentos previos de cardioversión o ablación por RF, uso actual o previo de drogas antiarrítmicas, etc.) el esquema de actuación 4S-AF tiene un gran potencial como herramienta para optimizar la evaluación de los pacientes en todos los niveles de atención médica, mejorar la comunicación entre colegas médicos, así como la toma de decisiones terapéuticas y estratificación de riesgo de la población de pacientes con FA³³.

5 - ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la FA se encuentra en constante revisión, donde existen múltiples mecanismos disparadores y perpetuadores de la FA que muchas veces se superponen entre sí. Se analizará cada uno de ellos.

5.1 - Disparadores

El PA de las células auriculares permanece en reposo después de la repolarización, esto es debido a la alta permeabilidad al K⁺ a través de la corriente rectificadora de K (IK1). Las PDT involucran células con un PA de mayor duración, lo que permite que la corriente de Ca²⁺ tipo L recupere la inactivación, llevando a un movimiento de iones de Ca⁺ hacia el interior con una liberación diastólica anormal de Ca⁺ del RSP.

Normalmente los canales del RSP están cerrados durante la diástole, pero pueden abrirse si están funcionalmente defectuosos o si el RSP está sobrecargado de Ca⁺. Cuando se libera 1 ion Ca⁺ durante la diástole, se intercambia por 3 iones de Na⁺ extracelulares por el intercambiador Na⁺/Ca⁺, provocando un movimiento de iones positivos hacia el interior que origina la despolarización³⁴. Dichos fenómenos de despolarizaciones prematuras se pueden originar en diferentes estructuras de la aurícula, estudios han demostrado que un 94% de estos focos iniciadores se encuentran de las VP³⁵, también se han identificado otros sitios como la VCS, el LM y el SC³⁶, se describirá brevemente cada uno y su papel en la génesis de la FA.

Venas Pulmonares: habitualmente hay 4 VP que pueden tener variaciones anatómicas en forma y números, con troncos comunes y venas accesorias hasta en un 25% de los pacientes³⁷. Histológicamente las VP están compuestas de un endotelio delgado, una capa media de músculo liso y una capa externa gruesa de adventicia.

En la transición de aurícula a vena hay una gran sobreposición de fibras musculares, algunos de ellos presentan brechas, compuestas por tejido fibroso, la compleja disposición, con orientación circunferencial y longitudinal, más las brechas de fibrosis lleva a conducción anisotrópica y una refractariedad no uniforme entre los haces musculares, favoreciendo las PDT y las micro reentrada, un sustrato fundamental para el inicio de la FA³⁸.

Vena Cava Superior: la VCS tiene una longitud entre 6-8 cm y termina sin válvula en la porción superior del atrio derecho. Estudios histológicos y morfológicos en pacientes con FA han demostrado que presentan una VCS más larga, de mayor volumen y distribución irregular de las fibras musculares, con brechas entre las uniones que contribuyen a una estructura con perfil arritmogénico, presentando PA variables, favoreciendo fenómenos de reentrada, ADp y aumento del automatismo³⁹.

Seno Coronario: el SC está rodeado de fibras musculares, sus fibras pueden ser extensiones de músculo de la aurícula derecha, y otras fibras vienen de la AI a través del anillo mitral. Estos entramados de fibras musculares pueden participar en la génesis de la FA ya sea por ADp, aumento del automatismo o reentradas, en la interface SC-AI, el

aislamiento eléctrico de estas dos estructuras termina la FA hasta en el 46% de los pacientes que persisten luego del aislamiento de las VP⁴⁰.

Vena de Marshall: esta vena es un remanente de la VCS izquierda que desciende a lo largo de la pared lateral e inferior de la AI, entre el apéndice AI y la VP superior izquierda. Se integra al sistema venoso cardiaco entre la unión del SC y la gran vena cardiaca. Cuando está permeable, se encuentra a 2,5 cm desde el ostium del SC. La histología ha determinado que existen conexiones de fibras musculares que cruzan la vena para conectarla con la pared libre de la AI, el SC y la VP superior izquierda, además de conexiones epicárdicas entre la VP y la AI. Dichas fibras tienen características electrofisiológicas para el inicio de macro-reentradas^{41,42}.

Mecanismos perpetuadores de la FA: la persistencia de la FA es el resultado de ciertos factores como los moduladores, enfermedades promotoras de FA, RE y la estructural R Est.

Tales factores pueden estar presentes al principio de la historia natural de la FA y ser desencadenados por ella misma. Una de las teorías para explicar el mecanismo electrofisiológico de la FA, es la de múltiples FO^{41,42}, según la cual, los FO irregulares van fraccionándose a medida que se dividen al pasar alrededor de islas de tejido fibrótico o refractario. Cada FO que se genera después de la división es considerado independiente y puede acelerarse o desacelerarse según atraviese tejido con mayor o menor refractariedad, estos múltiples FO circulan de manera aleatoria, formando circuitos reentrantes funcionales, los cuales son inestables algunos colisionan entre sí y se extinguen, otros cambian su configuración con longitudes de ciclo variables, generando bloqueo funcional, conducción lenta y más FO. Se considera que se necesitan al menos seis FO independientes para sostener la FA, este fenómeno que se conoce como "reentrada aleatoria", se repite en el tiempo y permite la perpetuación de la arritmia.

La persistencia de múltiples circuitos reentrantes depende de la capacidad del tejido para mantener varios FO y la cantidad de ondas depende a su vez de la masa auricular, del PR, de la velocidad de conducción y de las barreras anatómicas en las diferentes partes de la aurícula.

En resumen, una gran masa atrial con PR cortos y un retardo de la conducción incrementan la cantidad de FO y representan la situación más favorable para que la FA sea sostenida. También se ha postulado la teoría del circuito único reentrante que ha sugerido que es posible que exista una fuente única y estable de actividad reentrante conocida como "rotor madre", que funciona como un foco que estimula periódicamente el tejido auricular con diferentes FO, que van en múltiples direcciones y con propiedades eléctricas variables a través de todo el tejido auricular^{42,43}.

5.2 - Factores moduladores

El principal modulador es el SNA La descarga vagal aumenta la corriente de k⁺ dependiente de acetilcolina, reduciendo la duración del PA y estabilizando los rotores reentrantes^{44,45}.

La activación de los receptores adrenérgicos aumenta la fuga diastólica de Ca^{+} y promueve la activación ectópica al producir hiperfosforilación del receptor ranodyne⁴⁶, esto ha sido observado como hiper-inervación simpática auricular en pacientes con FA persistente y perros remodelados con taquicardia^{47,48}. La remodelación neuronal autonómica contribuye a los ciclos de retroalimentación positiva que promueven la persistencia y recurrencia de la FA.

5.2.1 - Remodelación

La FA es una arritmia progresiva, muchos pacientes comienzan con formas paroxísticas y desarrollan formas persistentes de la arritmia. La FA produce una cascada de cambios eléctricos y estructurales que hacen que la arritmia se auto perpetúe, este proceso se conoce como remodelación auricular, y tiene tres fases.

5.2.2 - Remodelación Eléctrica

Los cambios eléctricos en la FA ocurren por alteraciones en la actividad de los canales iónicos que provocan acortamiento del PR y del PA, con disminución de la amplitud de la meseta del PA y pérdida de la variabilidad de dicho potencial en función de la frecuencia cardíaca. La alta frecuencia de activación auricular produce sobrecarga de Ca^{+} intracelular, con un acortamiento del PA por disminución de la corriente de $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{+}$ hacia el interior de las células y aumento de la corriente de K^{+} hacia el exterior de las células⁴⁹. Estos cambios se dan en forma heterogénea en las diferentes regiones de la aurícula, de modo que promueven la vulnerabilidad auricular. La desregulación del ciclo del Ca^{+} facilita el inicio y la progresión de la FA, este es originado en una pérdida o remodelación de los túbulos T que ocurre en hasta el 60% de los casos y que comprometen las corrientes $\text{I}_{\text{Ca}}(\text{L})$ ⁵⁰, además de una menor expresión del receptor Ranodyne lo que produce una liberación heterogénea del Ca^{+} y finalmente reducción en la fosforilación por Ca^{+} dependiente de la calmodulina quinasa II (CaMKII), dando lugar a una fuga diastólica de Ca^{+} permanente^{51,52}. A medida que los paroxismos de FA continúan aumentan las concentraciones de Ca^{+} intracelular, resulta en un ciclo de retroalimentación positiva que perpetúa la FA.

La desregulación del ciclo del Ca^{+} también promueve la disfunción mitocondrial, el ciclo del Ca^{+} depende de una relación bidireccional del RSP y la mitocondria⁵³, el aumento de Ca^{+} citosólico, conduce al aumento de las concentraciones de Ca^{+} dentro de las mitocondrias resultando en un aumento de la permeabilidad mitocondrial, originando una fuga de protones y la interrupción de la síntesis de ATP por deterioro de la fosforilación oxidativa⁵².

La salida de protones a su vez lleva a un estado de estrés metabólico que promueve la muerte celular⁵⁴, esta disfunción mitocondrial se agrava por la demanda de transportadores activos para restablecer la homeostasis del Ca^{+} . Las uniones moleculares como Mfn2 mantienen una asociación estructural y funcional entre RSP y las mitocondrias, las

cuales se han visto modificadas en pacientes con FA^{54,55}. Está claro que los cambios en el ciclo del Ca^{+} es un componente clave para la RE y la promoción de la FA, lo que dificulta la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal.

5.2.3 - Remodelación Contráctil

Los cambios eléctricos generan disfunción contráctil, llamada RC, esta comienza algunas horas después del inicio de la FA. La tensión de la pared auricular que ocurre durante la FA promueve cambios en el ciclo del Ca^{+} que provocan aumentos de angiotensina II (AII) y endotelina^{56,57}, que precipitan alteraciones celulares como la pérdida de miofibrillas, acumulación de glucógeno y variaciones en la forma y tamaño de las mitocondrias, fragmentación del retículo sarcoplásmico y dispersión de la cromatina nuclear. Además, la persistencia de la FA lleva a cambios en las uniones intercelulares que consisten en incrementos de la expresión proteica de la conexina 43, y heterogeneidad en la distribución de la conexina 40. Estos cambios ocurren de forma variable entre 2 y 6 meses⁵¹.

La recuperación de la RC toma más tiempo que la RE, tal vez por el tiempo que le toma al tejido auricular reemplazar las sarcómeras perdidas⁵⁸.

5.2.4 - Remodelación Estructural

Esta se produce como consecuencia de la RE y la RC llevando a hipertrofia y apoptosis de los miocitos auriculares, estos cambios, en su mayoría irreversibles, ocurren en un plazo de semanas a meses. La principal característica de la R Est es la dilatación, acompañada comúnmente de un incremento progresivo en la fibrosis intersticial⁵⁹. El miocardio fibrótico conduce a alteraciones en la arquitectura intercelular, con distorsión en la forma y frecuencia de las uniones intercelulares. A medida que el miocardio acumula fibrosis, se disminuye la extensión de tejido auricular necesario para sostener un circuito reentrante⁵⁹.

La fibrosis intersticial separa los haces musculares, mientras que la fibrosis reparativa reemplaza los cardiomiocitos muertos, interfiriendo con la continuidad eléctrica y ralentizando la conducción^{60,61}.

Los fibroblastos pueden acoplarse eléctricamente a los cardiomiocitos y, cuando aumentan en número, promueven la reentrada y/o la actividad ectópica⁶². La fibrosis provoca la progresión de la FA a permanente, por lo que el desarrollo de fibrosis es potencialmente tanto un objetivo terapéutico como un predictor de la respuesta al tratamiento⁶⁰.

El calcio citosólico elevado genera una actividad pro-fibrótica que conduce a la remodelación estructural, estas vías se activan a través de enzimas sensibles al calcio como la CaMKII y la calcineurina, que conduce a la hipertrofia de los miocitos, fibrosis y dilatación auricular⁵¹.

La actividad fibrótica también es disparada por el estado de estrés oxidativo, angiotensina II y factor de necrosis tumoral (FNT)⁵⁷, el FNT- β 1, secretado tanto por fibroblastos como por cardiomiocitos, es un importante mediador pro-fibrótico⁶³. La sobreexpresión cardíaca de El TGF- β 1 consti-

tutivamente activo causa fibrosis auricular selectiva, y funciona como un mediador aguas abajo de AII⁶⁴.

La consecuencia de la dilatación auricular es una mayor masa de tejido capaz de albergar más circuitos reentrantes simultáneos y estabilizar la arritmia, de hecho, la FA es la manifestación clínica de la R Est.

Este proceso se acelera con el envejecimiento normal y la presencia de enfermedades promotoras de FA como la IC^{49,54,65}, MI^{49,54,66,67,68}, AS^{69,70,71,72,73}, DBT^{74,75,76,77,78} y Miocardiopatías^{62,79,80}. La etiopatogenia de la FA es muy compleja presenta múltiples factores intervinientes que inician y favorecen el desarrollo de la misma y la FA en sí misma puede auto promoverse, creando un bucle de retroalimentación positiva que a largo plazo contribuye al desarrollo de formas permanentes.

6 - EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR

La FA, es la arritmia cardiaca sostenida más común, se asocia con una reducción de la calidad de vida, el estado funcional, el rendimiento cardiaco y supervivencia en general³⁰.

La complejidad de la misma requiere una estrategia multidisciplinaria para su manejo. El tratamiento contemporáneo se centra en la mejoría sintomática, reducción de las hospitalizaciones, reducción de la morbilidad, la IC y mortalidad por accidente cerebrovascular o trombo embolismo sistémico. Para el manejo diario de esta arritmia, se han publicado multitud de pautas basadas en la evidencia. Recientemente se han publicado dos importantes lineamientos, a saber, las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2020 para el diagnóstico y tratamiento de la FA, en colaboración con la Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica y guías para el tratamiento de la FA de la Sociedad Cardiovascular Canadiense de 2020 (CCS)/ *Canadian Heart Rhythm Society*^{30,81}.

6.1 - Evaluación Clínica Inicial

El propósito de la evaluación inicial, es establecer magnitud y gravedad de los síntomas atribuibles, identificar etiología y desencadenantes, establecer un pronóstico y una estrategia terapéutica.

6.2 - Historial

Un historial completo debe incluir fecha del primer ataque sintomático, fecha de la primera documentación de ECG. La duración y frecuencia, para establecer el patrón predominante de la FA⁸².

Presencia y naturaleza de los síntomas relacionados, gravedad y efectos sobre la calidad de vida, los cuales pueden estar ausentes o manifestarse como palpitaciones, disnea, mareos, debilidad, fatiga o dolor torácico, mareos o síncope^{83,84}. Deben determinarse los factores precipitantes (desencadenantes), las causas reversibles y riesgo cardiovascular coexistente. Esto incluye factores de riesgos cardiovasculares modificables y condiciones co-mórbidas^{85,86}.

Explorar y documentar evaluaciones y tratamientos anteriores, registro de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas previas (p.ej. cardioversión, ablación, etc.).

Evaluar riesgo de accidente cerebro vascular (ESC guidelines modificado CHA2DS2-Vasc, CCS guideline "CCS algorithm" (CHADS-65) y hemorragia (HAS-BLED)^{85,86}.

Además, la evaluación inicial debe incluir, la historia social de consumo de alcohol, tabaco y drogas, y la historia familiar de arritmias cardiacas y factores de riesgo relevantes.

6.3 - Estudios complementarios

Además del examen físico completo, peso, talla, perímetro de cintura, e IMC, se justifica la realización de varios estudios de rutina a todos los pacientes con FA^{87,88}.

* Debe documentarse con ECG de 12 derivaciones, dado que la percepción de palpitaciones irregulares, pueden ser resultado tanto de unas variedades de arritmias o causas no arrítmicas. (Tabla 3)

TABLA 3.

Estudios complementarios⁸⁹.

EL ECG también puede identificar agrandamiento de aurícula izquierda, hipertrófia ventricular izquierda, pre-exitación, enfermedad de la conducción o evidencia de infarto agudo de miocardio (IAM)
Bioquímicos
Hemograma completo (medicamentos hepatotóxicos como amiodarona), coagulograma (decisión sobre uso de ACO), ionograma (Na, K, Mg, Cl, Ca y Mg), EAB (NHCO ₃), función renal (úrea, creatinina y ácido úrico, clearance de creatinina calculada por fórmula de CG, albuminuria), glucemia, HbA1c y lipidograma (colesterol total-HDL-LDL- No HDL y triglicéridos), función tiroidea (TSH, T3 y T4 L), el hipertiroidismo es una importante causa tratable de FA. En casos seleccionados, el péptido natriurético tipo B N-terminal pro (NT pro-BNP) y marcadores inflamatorios podrían ayudar en el manejo posterior de los pacientes.
Ecocardiograma transtorácico: para identificar y cuantificar HVI, disfunción sistólica, enfermedad cardíaca congénita o valvular significativa o agrandamiento de AI, complicaciones como trombos intracavitarios, para información de probabilidades de recurrencias y progresión de la FA, con posterior tomade decisiones
Ecocardiograma transesofágico: para una evaluación más detallada de enfermedad valvular o TI.
Pruebas y monitoreos
Estudios del sueño u oximetría nocturna, porque los síntomas típicos son menos prevalentes y su detección es menos precisa.
Prueba de esfuerzo, para completar la monitorización ambulatoria, y evaluación de síntomas relacionados con el ejercicio, y para excluir causas de isquemia asociada.
Monitorización ambulatoria del ECG, para documentar la FA, otras arritmias, evaluación de frecuencia ventricular y correlación de síntomas.

6.4 - EVALUACIÓN CLÍNICA

6.4.1 - Historia Clínica de FA

Para un mejor manejo y comprensión de la FA, la historia clínica debe tener premisas básicas para un seguimiento interdisciplinario y holístico:

- Datos del primer síntoma o de la primera confirmación objetiva.
- Duración y frecuencia de los episodios.
- Naturaleza de los síntomas.
- Severidad de los síntomas (Impacto sobre la calidad de vida)

6.4.2 - Cusas a Identificar

Se aconseja buscar los factores de riesgo de FA, las comorbilidades, las posibles causas desencadenantes, causas reversibles y FA secundaria a patologías que luego de ser subsanadas puedan retomar en lo posible a RS (**Tabla 4**).

6.4.3 - Es necesario supervisar e interrogar sobre:

- Historia familiar con potenciales causas hereditarias de FA.
- Primer intervención farmacológica y no farmacológica, evaluando eficacia, tolerancia y efectos adversos.
- Relato sobre previas consultas a servicios de salud (hospitalizaciones, consultas médicas, evaluación por guardia, cardioversión, etc.).

6.4.4 - Durante el examen físico es necesario hacer:

- * Control de presión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria y la auscultación cardíaca.
- * Medición de peso, talla, perímetro de cintura e IMC, saturación de oxígeno.
- * Examen cardiopulmonar con foco en determinar probables causas de FA (comorbilidades, causas secundarias de FA, etc.).

6.5.1 - Evaluación del efecto de la FA sobre el bienestar, los síntomas y calidad de vida

- * El deterioro de la calidad de vida es el principal resultado de los síntomas asociados a la FA, pero puede estar in-

TABLA 4.

Causas a identificar.

CAUSAS IDENTIFICABLES		
1 - Factores de riesgo y comorbilidades	2 - Factores desencadenantes	3 - Causas reversibles / FA Secundaria
Genéticos / desendientes de etnia europea	Drogas estimulantes	Cirugía cardíaca o no cardíaca
Edad avanzada / sexo femenino	Alcohol / tabaquismo	Patología cardíaca aguda
Hipertensión arterial	Estrés emocional	Patología pulmonar aguda
Cardiopatía estructural: Insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular. Sme. coronario, cardiopatía congénita, Miocardiopataía hipertrófica, etc.	Esfuerzo físico	Infección aguda / Sepsis / SARS-COV-2
WPW, trastornos de la conducción, etc.	Deprivación del sueño	Endocrinopatías (tirotoxicosis, feocromocitoma, cetoacidosis DBT, etc)
Diabetes mellitus, hipertiroidismo, etc.	Trasgresión alimentaria, etc.	Agentes farmacológicos
EPOC / Apnea del sueño		Taquicardia supraventricular
Insuficiencia renal crónica		Marcapaso unicameral (VVI)
Sobrepeso / obesidad, etc.		Sme. marcapaso
		Anemia, etc.

fluido por las terapias, la percepción de la enfermedad y factores del paciente, como ansiedad o depresión⁹⁰.

- * Los instrumentos genéricos como Euro Qol-5D (EQ-5D) y la encuesta de formato corto 36 (SF-36), se utilizan para valoraciones generales de la salud, tienen como ventaja una extensa validación poblacional, pero carecen de precisión para evaluar los efectos de la FA.
- * Los instrumentos de escalas específicas como: "Atrial Fibrillation Severity Scale" (AFSS) de la Universidad de Toronto o el cuestionario "Atrial Fibrillation Efecto on Quality of Life" (AFEQT), son más sensibles a los cambios en el estado de salud de los pacientes con FA⁹¹.

6.5.2 - Autogestión, decisiones compartidas y educación.

- * El manejo diario de las condiciones crónicas de las personas con FA, tiene como objetivo, mejorar los resultados de su salud, al permitir que el paciente maneje de forma efectiva su propia enfermedad, esto implica dejar de lado la relación tradicional de médico-paciente, y adoptar una, en la que el paciente asuma la responsabilidad de guiar su atención en asociación con el médico. Las áreas clave del manejo incluyen, cumplimiento del régimen terapéutico, modificaciones del comportamiento y estrategias de apoyo emocional y psicosocial.

6.5.3 - Salud electrónica o móvil

El término "salud electrónica" o "salud móvil", se refiere al uso de medios electrónicos o tecnológicos, para brindar o mejorar la atención médica. Puede incluir uso de interfaces como sitios web, dispositivos portátiles inteligentes, aplicaciones de teléfonos o relojes inteligentes, que puedan medir el pulso mediante fotoplestimografía o sensores eléctricos, lo que proporciona una estimación de la frecuencia cardíaca durante la actividad diaria o durante arritmias. El futuro de la atención de la FA, posiblemente aprovechara tecnologías de salud móvil para brindar una atención centrada en el paciente.

6.6 - Mensajes claves sobre qué hacer en la evaluación clínica del paciente y abordaje integral del paciente con FA (Tablas 5 y 6)

7 - CRIBADO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La alta prevalencia de la FA asintomática, causa del 10 % de ictus isquémico y la posibilidad de prevención con el tratamiento adecuado, y el uso creciente de instrumentos para la detección de la FA, han impulsado iniciativas para implementar el cribado de la FA en la práctica clínica.

Los datos de estudios observacionales indican que la FA detectada por cribado responde al tratamiento del mismo modo que la FA detectada en exámenes médicos de rutina, por lo que favorecen el cribado de la FA. Sin embargo, son escasos los datos de ensayos clínicos aleatorizados que confirmen los beneficios del cribado de la FA y proporcionen información sobre la elección de programas y estrategias óptimas para su implementación.

TABLA 5.
Mensajes claves sobre qué hacer en la evaluación clínica del paciente

Recomendaciones sobre el diagnóstico de la FA	Clase	Nivel
ECG estándar 12 derivaciones o un trazado de ECG de una derivación > 30 s que muestre un ritmo cardiaco con ondas P no discernibles e intervalos RR irregulares (siempre que no haya trastorno de la conducción), es diagnóstico.	I	B
Se recomienda cribado oportunista mediante palpación de pulso o tiras de ritmo de ECG p/> 65 años.	I	B
Evaluar síntomas relacionados con la FA (fatiga, cansancio, disnea, palpitaciones, dolor torácico) y cuantificar el estado mediante la escala EHRA modificada antes y después de instaurar tratamiento.	I	C
Informar al paciente sobre ventajas y riesgos/beneficios de los tratamientos e incluir en la toma de decisiones la percepción del paciente sobre ello. // Registrar regularmente los resultados referidos por los pacientes para medir eficacia del tratamiento.	I	C
Para la evaluación de riesgo de ictus se recomienda la utilización de la escala clínica CHA2-DS2-VASc	I	A
Identificar y controlar los factores de riesgo y enf. concomitantes como parte integral del tratamiento.	I	B
Modificar hábitos de vida poco saludables y tratamiento por objetivos de las enf. concomitantes para reducir la carga de la FA e intensidad de los síntomas. // Cribado oportunista de la FA en ptes. hipertensos	I	B
Control de la presión arterial en los pacientes con FA e hipertensión arterial, para reducir la recurrencia de la FA y los riesgos de ictus y hemorragia.	I	B
Asesorar a los atletas profesionales acerca que la práctica prolongada de deportes intensos puede favorecer la aparición de FA, mientras que la actividad física de intensidad moderada está recomendada para prevenir la FA.	I	B
Se debe ofrecer pruebas diagnósticas y tratamiento a mujeres y varones por igual, para prevenir el ictus y otras complicaciones con la FA.	I	B

TABLA 6.
Abordaje integral de la FA.

CC a ABC
1. Confirme la FA:
ECG de 12 derivaciones que muestre un patrón de FA ≤ 30 s.
2. Caracterice la FA (esquema 4S-AF)
- Riesgo de Ictus (ej. CHA2DS2-VASc)
- Gravedad de los síntomas (escala de síntomas de la EHRA)
- Gravedad de la carga de FA (duración, reversión, etc.)
- Gravedad del sustrato (edad, comorbilidades, fibrosis)
3. Trate la FA: la vía ABC de atención integral
A: Anticoagulación / prevención del ictus
B: Buen control de los síntomas
C: Control de los factores de riesgo cardiovasculares y comorbilidades

Modificado de ©ESC 2020

7.1 - Instrumentos de Cribado

Son numerosos los sistemas empleados para el cribado de FA tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. La sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos son variables, por ejemplo: la toma del pulso tiene una sensibilidad por encima del 87% y una especificidad cercana al 80%, al igual que las aplicaciones móviles y relojes inteligentes poseen sensibilidades elevada para detectarlas y una especificidad mayor al 83% que pueden alcanzar al 100% (Figura 3)^{30,84}.

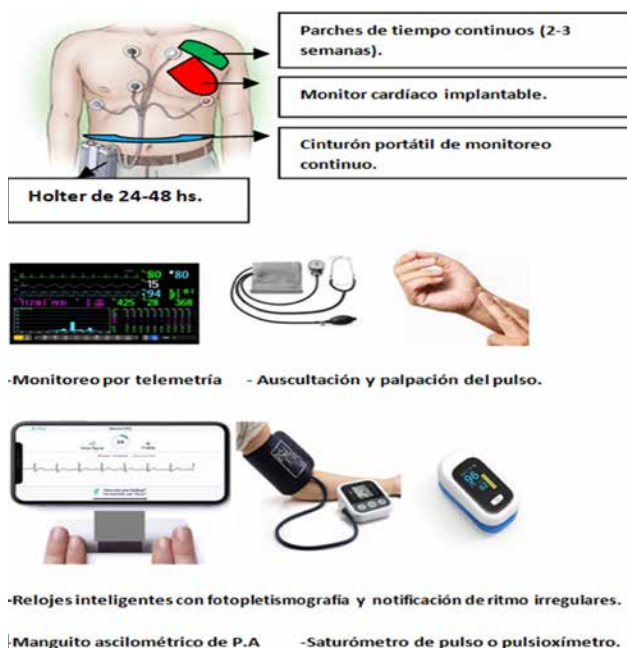


FIGURA 3.
Métodos de detección por Cribado para FA

7.2 - Tipos y estrategias de Cribado:

Existen principalmente dos estrategias de cribado, oportunista y sistemático de individuos que superan cierta edad (más de 65 años) o factores de riesgo que se asocian con un aumento de incidencia de ictus, mediante trazados de ECG intermitente o trazados de 30 segundos repetidos durante 2 semanas. No se ha definido la frecuencia más apropiada de la monitorización mediante teléfonos móviles o relojes inte-

ligentes. El cribado en atención primaria, durante eventos comunitarios especiales son buenas ocasiones para la detección de FA. La evidencia no muestra, en términos generales, una diferencia significativa entre el cribado sistemático y el oportunista ni entre la atención primaria y el cribado comunitario, pero la eficacia de las evaluaciones repetidas se asoció con una efectividad significativamente mayor.

7.3 - Beneficios y riesgos del cribado

Estudios recientes sugieren que las personas con FA asintomática también enfrentan un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, pero su condición a menudo no se reconoce ni se diagnostica hasta que ocurre un evento. La identificación de individuos con FA no diagnosticada con mayor riesgo de accidente cerebrovascular es fundamental para promover una intervención óptima con anticoagulantes.

En el estudio REHEARSE-AF (primer ensayo aleatorizado prospectivo que fue publicado en *Circulation* 2017), en el cual fue comparado el uso de un sistema de ECG de derivación monitor aliveCorKardia conectado a un iPod con Wifi para obtener un ECG, 2 veces a la semana durante 1 año, frente a la atención médica habitual, se observó un aumento de 3,9 veces en la detección en pacientes mayores de 65 años. Un meta-análisis de 32 estudios encontró una tasa general de detección de FA del 11,5 % en pacientes sin FA conocida después de un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio⁹².

Los resultados de los estudios ASSERT y Copenhagen Holter indican claramente que incluso los episodios breves de FA silente se asocian con un mayor riesgo de ictus. Sin embargo, en la actualidad, se desconoce la carga mínima de FA paroxística necesaria para justificar el tratamiento anticoagulante.

7.4 - Cribado en poblaciones de alto riesgo

El riesgo de FA (generalmente asintomática) e ictus aumenta con la edad, lo cual justifica el cribado de FA en las personas de edad avanzada. El cribado oportunista de la FA parece ser costo efectivo en esta población (65 años), en individuos de 75-76 años monitorizados con ECG intermitente durante 2 semanas. Mediante la palpación del pulso o ECG a corto plazo, se calculó una prevalencia de FA del 4,4% de las personas de edad avanzada, con un 1,4% de FA no diagnosticada previamente, lo que indica un número necesario para el cribado igual a 70 individuos. Los registros de ECG portátil repetido durante 2 semanas en una población no seleccionada de 75-76 años aumentó la detección de FA asintomática hasta un 7,4% en sujetos con al menos 2 factores de riesgo de ictus⁹³.

7.5 - Recomendaciones del cribado⁸⁴

7.5.1 - AHRE / EAFR / FA subclínica

Se definen como AHRE o EAFR o también podrían ser denominados: arritmias auriculares subclínicas o FA subclínica. Son condiciones cardiovasculares importante que se caracterizan por episodios de frecuencia cardíaca rápida, más

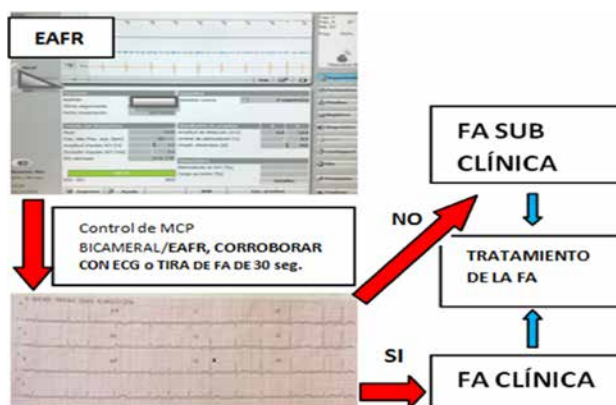


FIGURA 4.

EAFR: episodios auriculares de frecuencias rápidas (sensado por catéter auricular a una frecuencia auricular de aprox. 290 x min., pasa a modo DDI)

MCP: Marcapaso, ECG: Electrocardiograma.

de 180 lpm que duran al menos 5 minutos según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Múltiples CIED como CDI, MPD, TRE-C, con un electrodo auricular y los MCI subcutáneos pueden detectar episodios de AHRE, independientemente de la presencia de síntomas.

La incidencia de AHRE/EAFR en pacientes sin antecedentes de FA es aproximadamente del 25% después de 1 año y del 35% después de 2 años de seguimiento.

En un meta-análisis publicado en *European Heart Journal* en abril del 2016 sobre FA subclínica detectada en CIEDs y el riesgo de ACV isquémico, la FA subclínica fue detectada luego del implante de CIEDs en el 35% de los pacientes dentro de 1-2.5 años. Los pacientes con FA subclínica tienen 5.7 veces más riesgo de desarrollar FA clínica durante el seguimiento. La FA subclínica se asoció de forma significativa con un incremento de 2.4 veces el riesgo de ACV⁹⁴.

Por lo tanto, la FA subclínica predice fuertemente el desarrollo de FA clínica y se asocia a un riesgo absoluto de ACV elevado pero menor que el riesgo esperado en la FA clínica, y estos resultados han generado un aumento en el uso de anticoagulación en estos pacientes con FA subclínica (Figura 4)⁹⁵.

8 - CONTROL DE FRECUENCIA

El control de la frecuencia cardíaca es un pilar importante en el tratamiento de la FA independientemente si es paroxística, persistente o permanente³⁰.

La FA presenta consecuencias hemodinámicas y sintomáticas. Las aurículas durante la FA no contribuyen al volumen sistólico, lo que se puede reflejar en una reducción del 20-30% del gasto cardíaco. Las FC elevadas e irregulares no solo inducen síntomas, sino que también contribuyen al desarrollo o empeoramiento de la IC⁹⁶. Durante la FA, la FC está sujeta, en ausencia de una vía accesoria, a la conducción a través del nódulo auriculoventricular. Múltiples factores, como la refractariedad del nodo, la frecuencia y la organización de las entradas eléctricas auriculares, y el estado autonómico van a afectar la frecuencia ventricular resultante⁹⁷.

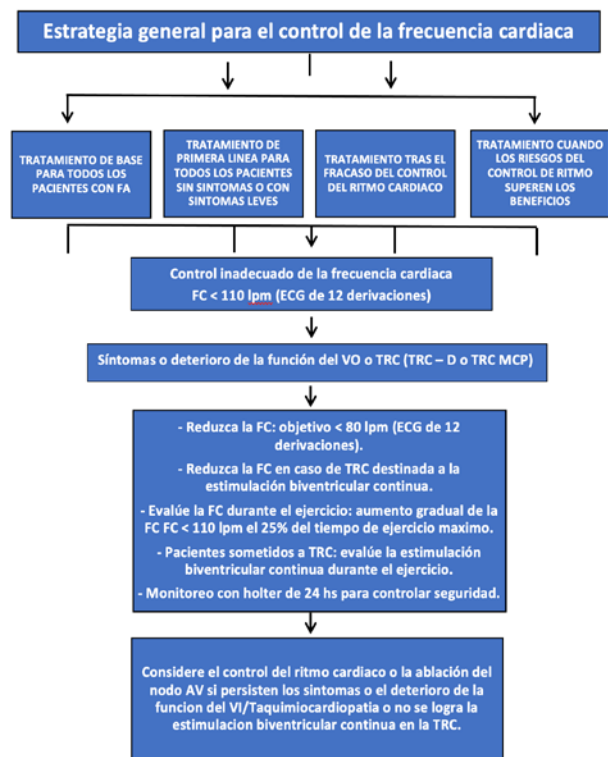


FIGURA 5.

Esquema del tratamiento de control de frecuencia cardiaca³⁰.

BV: biventricular; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; NAV: nódulo auriculoventricular; RS: ritmo sinusal; TRC: terapia de desincronización cardiaca; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-MP: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos; VI: ventrículo izquierdo.

La FC óptima en pacientes con FA no sigue estando clara. Los estudios que evaluaron un control estricto (reposo < 80 lpm y ejercicio < 110 lpm) vs un control más permisivo (objetivo < a 110 lpm) de la FC no observaron diferencias en las variables compuestas por eventos clínicos, clase funcional de la NYHA o ingresos hospitalarios entre los grupos. Hallazgos similares a los análisis de los estudios AFFIRM y RACE³⁰.

La severidad con la que se realice el control de la FC no influye en la CV; en cambio, los síntomas, el sexo, la edad y la gravedad de la enfermedad subyacente si lo hacen^{97,98,99}.

Se presentan 4 situaciones en los que se tiene que considerar control de frecuencia cardiaca como se refleja en la Figura 5³⁰.

En el control farmacológico de la FC en los pacientes con FA se pueden utilizar 3 tipos de fármacos: Bloqueadores β, antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos y glucósidos cardíacos (digoxina). La elección del fármaco para el control de la frecuencia, solo o combinado, depende de los síntomas, las comorbilidades y los posibles efectos secundarios (Tabla 7)^{30,97}.

Los bloqueadores β bloquean la actividad simpática (receptor β1) en el nódulo auriculoventricular y, reducen la frecuencia ventricular. Suelen ser de primera opción terapéutica. Se observaron grandes beneficios en pacientes

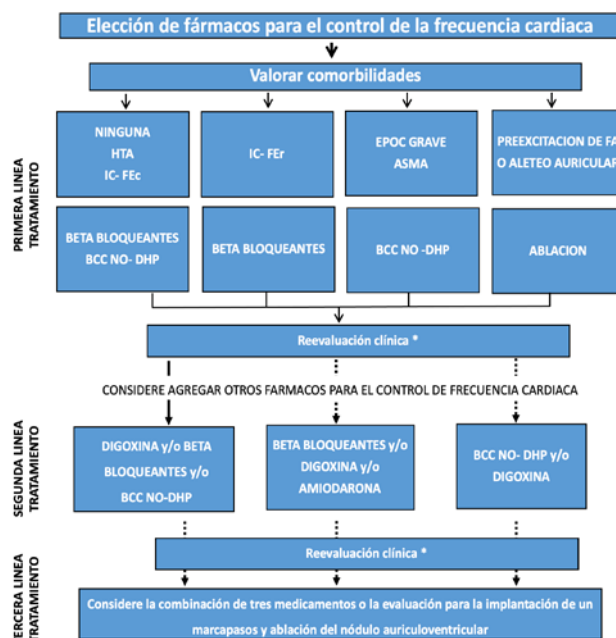


FIGURA 6.

Estrategia de elección de fármacos para control de frecuencia³⁰.

Las líneas sólidas representan las mejores opciones y las líneas discontinuas representan las segundas opciones, que podrían no ser necesarias. IC FE: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. IC FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. IC FEr: Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. BCC NO DHP: Antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos. *La reevaluación clínica incluye la exclusión de desencadenantes subyacentes: isquemia, insuficiencia cardiaca, valvulopatía grave, hipertiroidismo, ansiedad y otros.

con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida en ritmo sinusal, en FA esos beneficios están cuestionados^{30,97}.

Los antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos retardan la conducción del nódulo auriculoventricular al bloquear los canales de calcio, lo que aumenta el período refractario del nódulo auriculoventricular. Están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida debido a los efectos inotrópicos negativos. Proporcionan un control razonable de la FC y mejoran los síntomas relacionados con la FA^{30,97}.

La digoxina, reduce la conducción auriculoventricular. No es eficaz en pacientes con gran actividad simpática (es decir, pacientes físicamente activos o en estado crítico). Tiene un rango terapéutico reducido e interactúa con otros fármacos (p. ej. verapamilo o antibióticos específicos) lo que implica un uso cuidadoso. Estudios observacionales asociaron el uso de digoxina con un exceso de mortalidad en pacientes con FA^{30,97}.

Las drogas a utilizar en el control de la frecuencia cardiaca varían dependiendo del estado hemodinámico del paciente, factores de riesgo y presencia de cardiopatía estructural o patologías no cardíacas acompañantes (Figura 3). A su vez, en todo paciente que se presenta con FC elevada se debe realizar un control de las posibles causas subyacentes

TABLA 7.
Fármacos para el control de la FA

	Administración intravenosa	Dosis de mantenimiento oral habitual	Contraindicado
Betabloqueantes^b			
Metoprolol XL (succinato)	No disponible.	50 – 400 mg/24 hs.	En caso de asma usar bloqueadores beta-1, contraindicado en IC aguda y antecedentes de broncoespasmo grave
Bisoprolol	No disponible.	1,25 - 20 mg/24 hs.	
Atenolol ^c	No disponible.	25 – 100 mg/24 hs.	
Esmolol	500 µg/kg en bolo iv durante 1 min; seguido de 50 – 300 µg/kg/min.	No disponible.	
Nebivolol	No disponible.	2,5 - 10 mg/24 hs.	
Carvedilol	No disponible.	3,125 – 50 mg/ 12 hs.	
Antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos			
Verapamilo	2,5 – 10 mg en bolo iv durante 5 min.	40 mg/ 12 hs a 480 mg/24 hs (liberación prolongada).	Contraindicado en IC FER Ajustar dosis en insuficiencia hepática y renal
Diltiazem	Bolo EV de 0,25 mg/kg durante 5 min, luego 5 – 15 mg/h.	60 mg/ 8 hs a 360 mg/24 hs (liberación prolongada).	
Glucósidos digitálicos			
Digoxina	Bolo EV de 0,5 mg (0,75 - 1,5 mg durante 24 horas en dosis divididas).	0,0625 – 0,25 mg/24 hs.	Altos niveles plasmáticos asociados con una mayor mortalidad. Comprobar función renal antes de iniciar y ajustar dosis en pacientes con ERC
Otro			
Amiodarona	300 mg EV diluidos en 250 ml de dextrosa al 5 % durante 30 a 60 min (preferiblemente a través de una cánula venosa central), seguidos de 900 a 1200 mg EV durante 24 horas diluidos en 500 a 1000 ml a través de una cánula venosa central.	200 mg /24 hs después de la carga 3 × 200 mg al día durante 4 semanas, luego 200 mg/24hs ^d (reducir otros medicamentos para controlar la frecuencia según la FC).	En caso de enfermedad tiroidea, solo si no hay otras opciones.

Adaptado de Hindricks G et al. ERC: enfermedad renal crónica; FA: Fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca aguda; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. a) Todos los fármacos para el control de la frecuencia cardiaca están contraindicados en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, incluida la amiodarona intravenosa. b) Existen otros BB, pero no están recomendados como tratamiento específico para el control de la frecuencia cardiaca en la FA, por lo cual no se mencionan aquí (p. ej., propranolol y labetalol). c) No hay datos sobre el atenolol; no debe emplearse en la IC-FER. d) El régimen de carga puede variar; se debe tener en cuenta la dosis intravenosa cuando se calcule la dosis total de carga³⁰.

(infección, anemia, trastornos tiroideos). Los bloqueadores β (dosis reducida en IC), solos o en combinación con digoxina, o los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos (no en IC) reducen de manera efectiva la FC. La digoxina es menos eficaz, pero una opción razonable para pacientes físicamente inactivos de 80 años o más, en quienes otros tratamientos son ineficaces o están contraindicados, y como un fármaco adicional para el control de la FA, especialmente en IC si se utilizan con cuidado. La amiodarona podría ser una alternativa eficaz en pacientes críticos y en quienes han fracasado las drogas convencionales para realizar control de FC¹⁰⁰. En pacientes inestables considerar la cardioversión eléctrica (Figura 6)³⁰.

La ablación del nódulo auriculoventricular con implante de marcapasos previo para el control de la FC debe usarse como un enfoque de último recurso, pero también es una opción temprana en el manejo de pacientes con FA tratados con terapia de resincronización cardiaca y resincronización inadecuada por alta frecuencia. La programación del marcapasos posterior a la ablación es fundamental por el riesgo de arritmias ventriculares. Se debe establecer una FC de 80-90 lpm durante el primer mes y reducir en forma gradual posteriormente⁹⁷.

9 - CONTROL DEL RITMO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Durante la última década se han desarrollado más y mejores herramientas que apuntan a la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal, quedando atrás el debate sobre "frecuencia vs control de ritmo". La intervención temprana, sea farmacológica o a través de ablación con catéter, ha demostrado resultados prometedores en el mantenimiento del ritmo sinusal y retrasando la progresión de la FA¹⁰¹.

La edad avanzada, la FA persistente y el antecedente de ictus/AIT fueron predictores independientes de la progresión de la FA, por lo que deben valorarse a la hora de tomar decisiones sobre la estrategia de tratamiento. Para muchos pacientes podría ser útil considerar una intervención temprana para prevenir la progresión de la FA, además de controlar adecuadamente los factores de riesgo¹⁰².

El estudio EAST (*Early Rhythm-Control Therapy in patients with Atrial Fibrillation*) publicado en octubre del 2020 incluyó más de 2700 pacientes de 135 centros, con una media de seguimiento mayor a 5 años concluyó que la terapia temprana de control del ritmo se asoció con un menor riesgo de resultados cardiovasculares adversos (menor mortalidad por causas cardiovasculares, menor riesgo de ACV y menos intervenciones por insuficiencia cardiaca o síndrome coronario)¹⁰³.

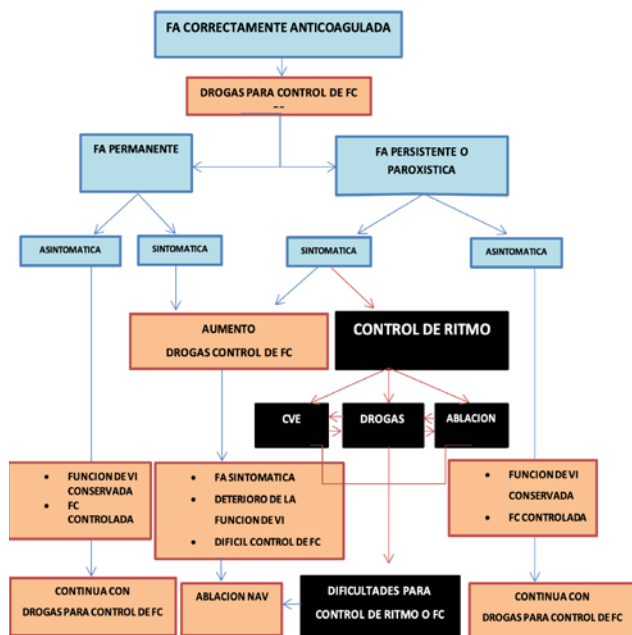


FIGURA 7. Algoritmo para el manejo de la FA

Sin embargo, en la práctica clínica basada en las guías de FA publicadas por ESC, AHA o HRS, el control de ritmo se enfoca específicamente en pacientes sintomáticos o en aquellos pacientes en los que se puede esperar un beneficio con dicha estrategia (Figura 7).

En base a la evidencia mencionada en las diferentes guías internacionales, el control de ritmo en pacientes con fibrilación auricular sintomática tiene indicación con nivel de evidencia IA^{104,105}.

9.1 - Cardioversión Eléctrica y Farmacológica

La CV se puede realizar de forma urgente o electiva ya sea

eléctricamente (sincronizada) o con FAA; La elección de la estrategia se fundamentará según: A) estabilidad hemodinámica, B) tratamiento anticoagulante, C) duración de la FA, D) riesgo tromboembólico. Se adjunta un diagrama de toma de decisiones (Figura 8).

La cardioversión eléctrica directa sincronizada es el método de elección para pacientes con FA y deterioro hemodinámico (IB). En pacientes con buena tolerancia hemodinámica la premedicación con FAA puede mejorar la eficacia de la CVE. Se recomienda la amiodarona intravenosa para la cardioversión de la FA de pacientes con IC o cardiopatía estructural (IA).

La estrategia de espera y vigilancia solo con medicación para el control de la frecuencia y cardioversión, si es necesaria, en las primeras 48 h de la aparición de los síntomas fue segura y no inferior a la cardioversión inmediata (IIa B)¹⁰⁶.

Los factores que se asocian con un aumento del riesgo de recurrencia de la FA tras la cardioversión electiva son la edad avanzada, el sexo femenino, la cardioversión previa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia renal, la cardiopatía estructural, un mayor índice de volumen de la AI e IC^{107,108}, por lo que es aconsejable considerar el tratamiento de entidades potencialmente modificables para facilitar el mantenimiento del ritmo sinusal. La cardioversión farmacológica a ritmo sinusal es un procedimiento electivo indicado para pacientes hemodinámicamente estables (IB). Su verdadera eficacia está influida por la restauración espontánea a ritmo sinusal en las primeras 48 h de la hospitalización en el 76-83% de los pacientes con FA de reciente aparición (un 10-18% en las primeras 3 h, un 55-66% en las primeras 24 h y un 69% en las primeras 48 hs)^{109,110}.

La flecainida y otros fármacos de clase IC, indicados para pacientes sin HVI significativa, disfunción sistólica del VI o cardiopatía isquémica, restaura el ritmo sinusal de inmediato (3- 5 h) y con seguridad en más del 50% de los pa-

TARJETA DE ANTICOAGULACION																			
APELLIDO Y NOMBRE:								Edad:		Peso:		Fecha de inicio:							
DABIGATRAN/dosis (1)								1er	2do	3ro	4to	5to	6to	7mo	8vo	9no	10mo	11mo	12mo
RIVAROXABAN/dosis (2)																			
APIXABAN/dosis (3)																			
EDOABAN/dosis (4)																			
ANTI-VITAMINA K/dosis (5-8)																			
C	Insuficiencia cardíaca congestiva/D. Diastólica	1	H					HTA Incontrolada	1	FORMULA DE COCKOFT-GAUL									
H	Hipertensión Arterial (HTA)	1	A					Función Renal/Hepática anormal	1	(140-EDAD) X PESO Kg.				Corrección sexo					
A2	Edad ≥75 años	2	S					ACV/Antec. ACV	1	72 X CREATININA mg %				Femenino x 0,85					
S2	ACV/TIA previo/ETE	2	B					Hemorragia mayor previa/predisposición.	1	INDICACIONES				CONTRAINDICACIONES					
V	Enfermedad Vascular(IAM/Periférica)	1	L					RIN Inestable/ TRT <60%	1	TVP-TEP				SI					
A	Edad: 65-74 años	1	E					Edad ≥65 años	1	FA				NO					
S	Categoría Sexo Femenino	1	D					Consumo de alcohol/AINE	1	Otros									
TOTAL:			TOTAL:																

FIGURA 8. Tarjeta para el seguimiento de la anticoagulación oral

TABLA 8.

Indicaciones para el manejo de la FA

Recomendaciones para el manejo de la FA	Clase	Nivel
Cardioversión eléctrica para la FA aguda o en caso de inestabilidad hemodinámica. Cardioversión farmacológica electiva en pacientes hemodinámicamente estables. Ablación: valorar riesgos y beneficios, discutir dicho procedimiento con el paciente Considerar la ablación en: IC con FEy disminuida, miopatía inducida por taquiarritmias.	I	B
Estrategia de espera y vigilancia (medicación) en control de FC en primeras 48 hs. Considerar la ablación de FA antes de intentar fármacos antiarrítmicos en FA paroxística	IIa	B
Amiodarona se considera para el control de frecuencia en pacientes inestables con FA.	IIIb	B
Cribado: Palpación del pulso, tira de ritmo de ECG para pacientes mayores de 65 años.	I	B
Interrogar dispositivos implantados, marcapasos, desfibriladores buscando AHRE/EAFR.	I	B
Luego del cribado positivo sólo se confirma la FA con ECG de 12 derivaciones o 1 derivación más de 30 seg.	I	B
Cribado sistemático para mayores de 75 años o alto riesgo de ACV	IIa	B

cientes¹¹¹. El vernakalant intravenoso (de difícil acceso en nuestro país) es el fármaco con un efecto de cardioversión más rápido, incluso para pacientes con IC leve o cardiopatía isquémica, y es más efectivo que la amiodarona¹¹².

La cardioversión no urgente está contraindicada en caso de presencia confirmada de trombos en la AI. La CVE, debe realizarse bajo sedación y monitoreo completo en una unidad con equipo de RCP. Es preferible el modo bifásico y la posición antero posterior para aumentar la eficacia. Además, el pretratamiento farmacológico también aumenta la eficacia de la CVE. En la CV farmacológica, la elección del FAA dependerá de las comorbilidades del paciente. En general flecainida (200-300 mg) y propafenona (450-600 mg) deben evitarse en pacientes con HVI severa, disfunción sistólica del VI o cardiopatía isquémica. Amiodarona EV (Carga 5-7 mg/kg en 1 hora y mantenimiento 50 mg/hs en 24 hs) es el FAA más seguro, aunque la reversión a ritmo sinusal es más lenta¹¹³.

Tras la cardioversión, los pacientes deben acudir a revisión médica para que se valore la mejor estrategia de control del ritmo a seguir, que debe incluir: A) tratamiento anticoagulante, B) manejo de comorbilidades, C) control de la FC, D) control del ritmo. El mantenimiento del ritmo sinusal per se puede llevarse a cabo mediante FAA o ablación por catéter. Los FAA más utilizados en nuestro medio son flecainida (100 – 200 mg/día) y propafenona (300-600 mg/día), que son de preferencia en pacientes más saludables que no presenten las contraindicaciones mencionadas, además de la amiodarona (100-200 mg/día) que requiere un seguimiento estricto de sus posibles efectos adversos.

En todos los casos, es importante el control rutinario de los pacientes evaluando posibles recurrencias de FA o efectos adversos/intolerancia de los fármacos, no detalladas aquí ya que excede los objetivos de este documento³⁰.

9.2 - Ablación

La ablación con catéter de la FA es un tratamiento bien establecido para la prevención de las recurrencias de la FA. Cuando la realizan operadores adecuadamente entrenados, es un procedimiento seguro y con abundante evidencia que

demuestra que es una alternativa superior al tratamiento con fármacos para mantener el ritmo sinusal y mejorar los síntomas^{114,115,116,117}.

Siempre se recomienda valorar los riesgos del procedimiento y los principales factores de riesgo de recurrencia de la FA tras el procedimiento, y discutir estos aspectos con el paciente (IB).

El beneficio clínico más importante de la ablación con catéter de la FA es la reducción de los síntomas relacionados con la arritmia, como se demostró en el estudio CABANA (*Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*)¹¹⁸.

Un análisis de subgrupos de este último estudio confirma los beneficios de la ablación con catéter de la FA para pacientes con IC con deterioro de la FEVI, con una reducción significativa de la variable principal combinada (muerte, ACV, hemorragia, paro cardíaco) y de la mortalidad en el grupo asignado a ablación. En general, la ablación con catéter en pacientes con IC se asocia con tasas más altas de mantenimiento del ritmo sinusal y mejoría de la FEVI, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, comparada con el tratamiento farmacológico y el control de la FC. Por todo ello, se debe considerar la ablación para pacientes con IC y FEVI reducida, candidatos a tratamiento para el control del ritmo (IB) (*Tabla 8*).

Se han identificado factores de riesgo de recurrencia de la FA tras la ablación, entre los que se incluyen el tamaño de la AI, la duración de la FA, la edad del paciente, la disfunción renal y la presencia de fibrosis auricular visualizada mediante resonancia magnética³⁰.

A diferencia de la población general, algunos estudios demostraron que la ablación reduce la mortalidad y hospitalizaciones en pacientes con IC-FEr, aunque se necesita completar dicha evidencia. En general, la ablación con catéter en pacientes con IC-FEr se asocia con tasas más altas de mantenimiento del ritmo sinusal, mejoría de la FEVI, de la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, comparada con el tratamiento con FAA y el control de la frecuencia cardíaca. Por todo ello, se debe considerar la ablación para pacientes con IC-FEr candidatos a tratamiento para el control del

ritmo^{119,120}. Cuando se sospecha miocardiopatía inducida por taquicardia mediada por FA, la ablación con catéter está recomendada para restaurar la función del VI³⁰.

El objetivo más aceptado del procedimiento de la ablación por catéter es el aislamiento eléctrico completo de las venas pulmonares mediante la ablación, pudiendo utilizarse distintas técnicas y tecnologías actualmente disponibles¹²¹. En general en nuestro medio la crioablación y la ablación por radiofrecuencia punto a punto con sistema de mapeo tridimensional son las más utilizadas. Existen variantes técnicas y tecnológicas en estudio que podrían mejorar la eficacia del procedimiento. La eficacia tiene resultados variables en función del paciente y el tiempo de seguimiento, pero se estima alrededor del 60-85 % al año. Las recurrencias, también dependen mucho de la estrategia de seguimiento del paciente, por lo que es muy importante un abordaje global. Las complicaciones se fueron reduciendo con el aumento de la experiencia y mejora de la tecnología, no superando actualmente el 3-4% de complicaciones letales (Muerte, ACV, fistula atrio esofágico o taponamiento cardíaco)³⁰.

Numerosos estudios que compararon el tratamiento con FAA frente a la ablación con catéter mediante distintas técnicas y fuentes de energía, como tratamiento de primera línea o tras el fracaso del tratamiento con FAA, mostraron la superioridad de la ablación con catéter para la supervivencia libre de arritmias. Sin embargo, algunos pacientes tienen que someterse a varios procedimientos y las recurrencias tardías no son raras³⁰.

10 - FIBRILACIÓN AURICULAR Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

10.1 - Introducción

Las técnicas de imagen cardíaca tienen un papel principal en la evaluación, el pronóstico y el manejo del paciente con FA. Hoy se cuenta con diversas modalidades de imagen que permiten tanto evaluar con gran precisión la morfología anatómica de la AI y sus estructuras adyacentes, como cuantificar sus dimensiones y su función. Estas técnicas se pueden aplicar tanto individualmente como combinadas (técnica multi-imagen no invasiva).

10.2 - Ecocardiografía transtorácica bidimensional / Ecocardiografía transesofágica

La ETT 2D es, sin duda, la técnica básica de evaluación y se debe considerar sistemáticamente para cualquier paciente con FA¹²². En ciertos contextos clínicos, la ecocardiografía en su modalidad ETE resulta imprescindible (detección de trombos intraauriculares, antes de una cardioversión o en procedimientos de ablación de VPs o cierre de OI).

La evaluación por ETT básica de un paciente con FA proporciona una gran cantidad de información de aplicación clínica inmediata: se puede descartar o confirmar la presencia de una enfermedad cardíaca estructural asociada (morfología y función ventricular sistólica y diastólica, presencia de valvulopatías, etc.), y asimismo es posible cuantificar el grado de dilatación auricular. Habitualmente, la información obtenida con un estudio de ETT estándar resulta su-

ficiente; sin embargo, en algunos casos se necesitan datos adicionales. Dado que la mayor parte de los trombos intraauriculares se forman en la OI, resulta imprescindible observar con precisión esta estructura anatómica. Por lo tanto, en situaciones clínicas concretas (p. ej. antes de realizar una cardioversión eléctrica o ante una ablación de VPs) se hace necesario una ETE para observar con claridad la OI.

Las técnicas con capacidad de visualización-reconstrucción en 3D (tanto TC multislice como RMc) han supuesto un importante avance en la evaluación de estructuras anatómicas relacionadas con la AI, como la OI y las VPs. Estas modalidades de imagen han puesto al descubierto la extraordinaria variabilidad anatómica de la OI, que puede tener uno o varios lóbulos, actualmente clasificada en cuatro categorías según su morfología, "ala de pollo", que es la más común en la población sana (48%), seguida por la de "cactus" (30%), "manga de viento" (19%) y "coliflor" (3%)¹²³.

La ETE-3D, con su capacidad de observación dinámica en tiempo real y de reconstrucción multiplanar, también permite observar con claridad las distintas morfologías de la OI¹²⁴. Con la ETT se puede evaluar y cuantificar de manera muy sencilla el tamaño y la morfología de las aurículas. En la FA casi siempre se encuentra dilatación auricular en mayor o menor medida (remodelado auricular)¹²⁵. La extensión del remodelado depende de su presentación paroxística o permanente, del tiempo de evolución y de la presencia de enfermedad estructural.

En la práctica diaria, el tamaño de la AI se suele determinar por su diámetro antero-posterior en el plano para esternal de eje largo, perpendicular a la raíz aórtica (valor normal máximo, 38 mm en mujeres y 40 mm en varones), aunque la precisión aumenta indexando por superficie corporal (límite máximo, 23 mm/m²).

Sin embargo, la dilatación auricular suele ser asimétrica, y una medición en solo un plano puede resultar equívoca. Por lo tanto, para una evaluación más precisa se debe cuantificar el volumen auricular¹²⁶.

Existen numerosos métodos para calcularlo, siendo su valor máximo de 34 ml/m². La ETT-3D permite obtener los volúmenes con mayor precisión y reproducibilidad y facilitan el seguimiento evolutivo del remodelado auricular (valores normales de 15-42ml/m² en varones y 15-39ml/m² en mujeres).

La AI regula el llenado del ventrículo izquierdo actuando como un reservorio durante la sístole ventricular y comportándose como un conducto pasivo durante el inicio de la diástole ventricular. El ETT puede valorar las fracciones de vaciamiento activa, pasiva y total de la AI. El análisis de la tensión AI permite estimar la función sistólica de la misma. El estudio de la funcionalidad de la AI también es capaz de mostrar parámetros que se relacionan con la recurrencia de la FA. Se ha demostrado que el índice de expansión de la AI, un marcador de la función de reservorio, es un importante predictor de FA. Esta misma función de la AI se puede estudiar mediante otras técnicas como el Doppler tisular o el speckle tracking; con esta técnica también se puede estudiar

las funciones de bomba, reservorio y conducto de la AI, que pueden relacionarse con la recurrencia de la FA¹²⁷.

En los últimos años se incorporaron nuevas modalidades de imagen, como la ecocardiografía en 3-4 dimensiones (3D – 4D Fusion), tanto ETT como ETE, la TC y la RMc que permiten un estudio más detallado de las diferentes variantes fenotípicas de la AI. Estas técnicas cuentan con una resolución espacial y temporal muy superior, por lo que aportan información de gran utilidad en situaciones clínicas determinadas.

10.3 - Tomografía Computada / Resonancia Magnética cardíaca

La TC y la RMc consiguen definir la variabilidad anatómica de las VPs con gran precisión, como la entrada común de VPs izquierdas o la presencia de una VP derecha media adicional. Estas imágenes se pueden superponer e integrar con sistemas de mapeo electro anatómico, que es de gran utilidad para guiar los procedimientos de ablación de VPs¹²⁸.

Los estudios de TC y la RMc son técnicas más caras, de disponibilidad limitada y con problemas específicos: radiación y necesidad de contraste yodado en la TC; la incompatibilidad con determinados dispositivos ferro magnéticos y la presencia de arritmia en la adquisición de imágenes de la RMc. Pero son de práctica diaria específicamente para la visualización precisa de las VPs antes de los procedimientos de ablación.

Con la TC y RM se puede estudiar el tamaño auricular y observar mejor la morfología y particularmente el índice de esfericidad auricular, dato que se correlacionan con el patrón de remodelado. De todas formas, dados su menor disponibilidad y su mayor complejidad y costo, no se suele utilizar sistemáticamente. Utilizando la RM como referencia, se ha observado que los volúmenes auriculares obtenidos con 3D eran similares. Sin embargo, los volúmenes con ETT eran significativamente menores, lo que implica que la ETT subestima el volumen auricular.

El tamaño auricular es uno de los principales predictores pronósticos en la FA y es independiente de la edad y otros factores de riesgo.

10.4 - Contexto clínico y anatómico.

Diferentes técnicas de imagen, como la TC, RMc, ETT y ETE, se han empleado en múltiples estudios y, aunque hay diferencias entre ellas, tienen por nexo que, a mayor tamaño y mayor remodelado de la AI menos probabilidad de éxito (mantenimiento del ritmo sinusal) tras la cardioversión eléctrica o la ablación de VP. Diámetros de AI > a 60 mm se correlacionan con peores resultados.

En cuanto al riesgo embólico, el aumento del tamaño de la AI y OI se asocia con mayor riesgo de cardioembolia, así como la asociación entre morfología anatómica de la OI y la presencia de embolia o accidente vascular transitorio. Los pacientes con morfología de AI multilobulada al igual que la presencia de contraste espontáneo y las velocidades bajas (≤ 20 cm/seg) en la OI parecen tener un riesgo embólico significativamente mayor.

En los procedimientos de ablación la TC brinda información sobre las VPs que típicamente son 4 en el 60-70% de la po-

blación, pero el 30% restante muestra variantes anatómicas siendo las más comunes un ostium común de VPs izquierdas y VPs derechas; también permite estudiar los ostiums de las mismas (diámetro, variantes anatómicas y esfericidad), la ubicación del foramen oval y su relación con el anillo mitral como guía de punción transeptal y estimación del éxito del procedimiento mediante la medición del volumen de la AI; las VPs horizontales y los ostiums más ovoides se correlacionan con tasas de menor éxito para esta técnica.

El remodelado de la AI se asocia a la aparición de fibrosis auricular, que se puede identificar por RMc a través de la captación de gadolinio (Realce tardío y T1 *mapping*), método de alta caracterización tisular. Se ha relacionado la cuantificación de la fibrosis auricular con el éxito de la ablación. Los pacientes con fibrosis más extensa (> 30%) presentaron una tasa de recurrencia de FA significativamente mayor que los pacientes con fibrosis ligera (< 10%).

La RMc también permite en forma complementaria valorar en algunos casos la presencia de edema intersticial (STIR T2) y el incremento de la grasa epicárdica (Secuencia T1), predictores de mayor riesgo de FA y eventos cardiovasculares. Otra técnica novedosa de RMc como el mapeo de T1 ha estudiado el septum interauricular como punto de partida para valorar la presencia de fibrosis difusa en la AI. Una reducción en el tiempo a T1 resultó ser un predictor independiente de recurrencia de la FA al año de una primera cardioversión eléctrica o ablación de la FA¹²⁹.

También se ha intentado estudiar la presencia y la extensión de fibrosis miocárdica en el músculo auricular mediante otras técnicas no invasivas como el Strain o speckle tracking. Mediante esta técnica, se evalúa la deformación del miocardio durante el ciclo cardiaco, y se ha demostrado que unos valores de deformación inferiores a lo normal son más frecuentes en pacientes con FA persistente que en pacientes con FA paroxística. Además, la presencia de una deformación en la pared lateral de la AI disminuida se asocia a una mayor extensión de la fibrosis del músculo auricular¹³⁰.

La evaluación anatómica y de las dimensiones de la OI resulta fundamental a la hora de indicar y guiar el cierre percutáneo de la OI. Además, se debe descartar la presencia actual de trombos en la OI. Las diferentes técnicas de imagen ya mencionadas hacen posible una evaluación anatómo-morfológica precisa que permita establecer el tipo y el tamaño apropiado del dispositivo, lo que aumenta las garantías de éxito y reduce las probabilidades de complicaciones. De nuevo, por su sencillez, disponibilidad y adecuada resolución temporal y espacial, la ETE-3D es la técnica utilizada habitualmente. Esta técnica resulta también esencial a la hora de guiar el procedimiento en la sala de intervencionismo, confirmar el resultado y en algunos casos diagnosticar complicaciones¹³¹.

11 - FA Y ANTICOAGULACIÓN

11.1 - Introducción

La frecuente detección de FA va en aumento gracias a una mejora en el sistema de salud, mayor aprendizaje que se

TABLA 9.

Recomendaciones de anticoagulación en FA

Recomendaciones para prevención de eventos de ACV/ES en pacientes con FA.	Clase	Nivel
En pacientes con FA para prevenir el ACV/ES elegibles para ACO, priorizar el uso de DOACs sobre AVK, salvo los pacientes con válvulas mecánicas protésicas o insuficiencia mitral moderada a severa.	I	A
Se recomienda la anticoagulación según escala de CHA2DS2-VASc ≥ 2 en varones y ≥ 3 en mujeres	I	A
Para valorar los riesgos hemorrágicos y disminuir las posibilidades se usa la escala de HAS BLED (≥ 3 alto riesgo)	IIa	B
Con el uso de AVK debe estar el RIN 2-3 con un TTR $\geq 70\%$	I	B
Monoterapia de AAS y/o combinadas con Clopidogrel, no esta recomendada para prevenir ACV.	III	B

FA: Fibrilación Auricular, ACV/ES. Accidente cerebro vascular/embolia sistémica, ACO: Anticoagulación, DOACs: Anticoagulantes de acción directa, AVK: Anti Vitamina K, CHA2DS2 VASc: Escala Clínica para valorar embolias, HAS BLED: Escala para valorar el riesgo de sangrado, RIN: Razón Internacional Normalizado, TTR: Tiempo en Rango Terapéutico, AAS: Ácido Acetil Salicílico.

extiende a las diferentes especialidades, una asociación directa de la arritmia con los eventos de ACV, ES, no solo Embolias que dejen secuela corroborables al examen físico, sino también a lesiones o secuelas evidenciadas con metodologías de alta resolución como la RNM en imágenes de cerebro o RNM con difusión tardía para eventos neurológicos agudos^{132,133}.

Se observa una relación directa debido a micro embolias con la pérdida de habilidades, trastornos cognitivos y demencia vascular, sin olvidar las frecuentes consultas sobre la amaurosis fugax que podría ser el inicio de una patología cardio-embólica/ AIT, motivo de pesquisa de FA.

Hoy se dispone de un amplio abanico de medicación para la ACO: los AVK y los anticoagulantes orales directos (nombrados como DOACs/NOACS por la literatura inglesa).

La anticoagulación se decide en base a un cálculo de probabilidad de tener eventos de ACV/ES por medio de la escala clínica CHA2DS2-VASc ya nombrada, buscando una puntuación de ≥ 2 en hombres y ≥ 3 en mujeres sabiendo así una indicación clase I A (Tabla 9)³⁰.

Para establecer posibilidades de sangrado la escala más usada en nuestro medio es HAS BLED, que establece como límite razonable la puntuación ≤ 3 , esta graduación puede ser modificable tratando de buscar ítems que se pueda revertir y de esa forma, reducir los sangrados.

Este seguimiento pormenorizado se podría llevar a cabo con tarjetas personalizadas que sean llevada por el paciente en cada consulta y de esa forma, puedan ser supervisadas, y además en la entrevista médica, se debe aconsejar la suspensión o disminución de ingesta de alcohol, y también evitar el uso concomitante de AINEs (rotar a analgésicos no AINEs)¹³⁴.

En la tarjeta de seguimiento se puede calcular el clearance de creatinina por formula sencilla de Crockoft Gault, muy interesante en la valoración de la filtración renal, objetivo preciado para poder modificar las dosis de la medicación con los nuevos anticoagulantes orales y además en caso de uso de W, se puede tener un seguimiento del RIN, meta de 2- 3 (Figura 8)¹³⁵.

11.2 - Pro y Contras del tratamiento anticoagulante y reversores

11.2.1 - Anti-vitamina K

11.2.1.1 - Warfarina y Acenocumarol:

Son Inhibidores de los factores activos de la coagulación dependiente de la vitamina K (II, VII, IX, X, y de la Proteína C y S), la W descubierta hace más de 75 años, tiene una vida media de 9 hs y en cuanto al Acenocumarol de 36 hs. (de mayor uso en Latino-América).

Tienen mayor metabolización hepática (citocromo P450), de ahí las numerosas interferencias con diferentes drogas (amiodarona, carbamazepina, rifampicina, etc.)

Los AVK necesitan de inicio en conjunto con heparinas (ej. heparina de bajo peso molecular) y deben ser tituladas mediante mediciones frecuentes del tiempo de Protrombina (TP) para calcular el RIN, estimado como óptimo de 2 a 3. No solo se debe conocer el RIN, sino también el período de anticoagulación eficaz que debería ser $\geq 70\%$ (Clase IB)^{30,136,137,138}.

Pokorney SD et al, demostraron en el estudio ORBIT-AF (n=5220), que existe un 32% de los pacientes fuera de TRT con aumento de probabilidad de eventos de hemorragias y ACV¹³⁹.

Entre otras desventajas, se observan interacciones con alimentos cotidianos como las verduras de hoja (acelga, espinaca, achicoria, etc.), brócoli, jugos de arándano, hierbas naturales, etc. por su alto contenido en vitamina K, y con respecto a la discontinuación en eventos quirúrgicos programados o de urgencia, se hace engorrosa la adhesión a las indicaciones, por tener una farmacocinética poco predecible (vida media prolongada)¹⁴⁰.

En caso de SM se debe suspender la W/Acenocumarol, valorar la gravedad del paciente y de ser necesario, puede usar ácido amino caproico, factores de la coagulación, plasma fresco (supervisar la cantidad de volumen, ver tiempo de demora en conseguir, posibilidad de reacciones alérgicas, etc.)

11.3.1 - DOACs

Los anticoagulantes directos son usado desde hace 13 años, con una amplia ventana terapéutica y fácil manejo con beneficia en la adherencia; basados en 4 estudios pivotaes randomizados, prospectivos, multicéntricos, comparativos con W (n=71520) en pacientes con FA, y además se puede sumar al estudio AVERROE, n=5599 (único estudio apixabán vs AAS)¹⁴¹, pero estos estudios no seleccionaron grupos de pacientes con enfermedad renal severa, nonagenarios, pacientes con prótesis mecánica (contraindicado), obesos mórbidos, pacientes frágiles, etc.

Por lo que en los últimos años se publicaron numerosos estudios: post hoc, observacionales, o estudios de la vida real que fueron analizados en cuantiosas incorporaciones de pacientes en base de datos^{142,143,144,145,146}.

11.3.1.1 - Dabigatrán

Es un inhibidor directo de la trombina, fue el primero en usarse masivamente en dosis aprobadas de 110 y 150 mg cada 12 hs, lejos de las comidas, con presentación de capsulas (no se puede partir, no puede darse en pacientes con sonda nasogástrica), es eliminado por vía renal en un 80 %, se ajusta la dosis a 110 mg si la filtración glomerular está disminuida por debajo de 49 ml/min hasta 30 ml/min, si es menor a 29 ml/min, está contraindicado su uso³⁰.

El dabigatrán respecto a la W en prevención del ACV/ES en dosis de 110mg no fue inferior, y respecto a 150 mg, fue superior en riesgo relativo de eventos primarios, 0.66, IC 95%, 0.53-0.82, p<0.001 (CHADS2 VASC=2,2); dabigatrán 110 mg redujo la tasa anual de sangrado mayor en un 20,4%, p=0.003, y además, disminuyó más de 69 % la probabilidad de ACV hemorrágico, tanto con uno u otro esquema de tratamiento, p<0.001¹⁴⁷.

El dabigatrán al tener un peso molecular de 472 Dalton puede ser hemodializado como opción en casos emergentes y en dificultades para administrar el reversor específico.

No está indicado en pacientes gastrectomizados, cirugía de Roux en Y, y resección intestinal, embarazo (contraindicados DOACS, a pesar de ser la droga que en menor proporción atraviesa la barrera placentaria); dabigatrán 150 mg tuvo un aumento de sangrados gastrointestinales al comparar con W p<0.001¹¹².

11.3.1.2 - Rivaroxabán:

Es un inhibidor de factor X activado (FXa) de una toma diaria (en FA), tiene una absorción de casi el 100% con alimentos (66% alejado de las comidas), también tiene como excipiente lactosa, por lo que se debe tener cuidado en intolerantes al disacárido, rápido comienzo de acción (2 hs), alta unión a proteínas plasmáticas (la mayor entre los DOACs), es metabolizado por el hígado (65 %), condición de cuidados en caso de insuficiencia hepática moderada, tiene 35% de eliminación renal.

Fue estudiado con el score más elevado entre los DOACs, CHADS 2 VASC = 3,7; y con respecto a los eventos de ACV/ES, el grupo de rivaroxabán versus W redujo un 21% los

mismos (IC 95%, 0.66-0.96); P <0,001 para no inferioridad y una reducción del 29% de las HIC respecto al uso de W¹⁴⁸.

Puede usarse con precaución rivaroxabán 15 mg con un clearance de 15 a 29 ml/ml con supervisiones frecuentes del FG.

11.3.1.3 - Apixabán

Inhibidor FXa de 2 tomas diarias 5mg y 2,5 mg cada 12 hs, que se corrige a la dosis inferior si tiene 2 de 3 criterios: peso <60 kg, creatinina 1,5 mg/dl o más de 80 años de edad.

El promedio CHA2DS2 VASC fue 2.7, tiene 55% de biodisponibilidad (la absorción no se afecta con los alimentos), rápido comienzo de acción (2 hs), alta unión a proteínas en sangre (no dializable), y una eliminación por vía renal de 27 % (la menor entre los DOACs), los comprimidos tienen como excipiente a la lactosa.

Redujo los eventos primarios (ACV/ES), Índice de riesgo 0.79, IC 95%,0.66-0.95; P <0,001 para no inferioridad; la tasa de ACV hemorrágico disminuyó un 49% con el uso de apixabán comparado a la W (HR 0.51, HR 95%,0.35-0.75), p<0,001¹⁴⁹.

Puede usarse apixabán 2,5 mg cada 12 hs, con precaución si el clearance de creatinina es menor a 29 ml/min hasta 15 ml/min.

En el análisis post hoc de ARISTOTLE (pacientes con caídas vs. sin ellas), Rao M et al, demostraron que los pacientes estudiados con caídas eran mayoritariamente mujeres polimórbidas, con mayor probabilidad de sangrados; respecto a las hemorragias intracerebrales, el uso del apixabán vs W en el grupo de caídas, tuvo una reducción de 80% de eventos (IC 95%; 0.19 (0.04-0.88))¹⁵⁰.

11.3.1.4 - Edoxabán

Es un inhibidor del FXa de una toma diaria de 60 mg., que se debe reducir a 30 mg., si el clearance renal es de 30 a 49 ml/min, si el peso del paciente es < 60 kg, o con el uso concomitante de verapamilo, droneradona o quinidina.

Rápido comienzo de acción (1-2 hs.), biodisponibilidad del 62%, metabolismo hepático de aproximadamente 50% y de una excreción renal también del 50%; se puede usar con precaución 30 mg de edoxabán con clearance de creatinina de 15 a 29 ml/min.

El estudio ENGAGE-AF TIMI 48 dividió en tres ramas de investigación: W, edoxabán 60 mg (dosis superior) y Edoxabán 30 mg (dosis inferior) para poder valorar eficacia en eventos ACV/ES, donde se observó, mayoritariamente una escala CHD2AS2 VASC ≤3.

Los resultados de eficacia fueron semejantes y no inferiores a W, p <0.001; respecto a sangrados mayores y sangrados fatales, la comparación de dosis altas y bajas con la W, fueron menores (p <0.001), al igual que las HIC, y por esto, se obtuvo una reducción >45 y 30 % respectivamente (con las 2 modalidades de dosis).

Con respecto a HGI la anticoagulación con dosis inferior de edoxabán vs. W se reportaron menos casos, pero la dosis de 60 mg tuvo mayor número de sangrados¹⁵¹.

Steffel J et al evaluaron 600 pacientes en edad promedio de 77 años, con y sin riesgo a caídas; fueron tratados con régimen de edoxabán vs W. Se pudo evidenciar una reducción absoluta de eventos hemorrágicos y de la muerte para todas las causas, con el primer tratamiento instituido¹⁵².

Como así también, se observó con el uso de edoxabán una reducción del sangrado mayor en términos absolutos a favor del uso en pacientes ancianos sobre el tratamiento de los más jóvenes¹⁵³.

11.4 - Reversores

11.4.1.1 - Idarucizumab

Es un fragmento de anticuerpo monoclonal con unión específica al dabigatrán para su reversión, con indicación absoluta en sangrados que comprometen la vida del paciente o cirugías de emergencia que no pueden ser evitadas o postpuestas en tiempo.

El estudio RE-REVERSE-AD que incluyó a 503 pacientes (32,6% con sangrado intra craneal, 45,5% con Hemorragia GI), y fue luego confirmado con el estudio RE-VECTO, demostraron que el idarucizumab pudo revertir al dabigatrán en cuestiones de minutos, siendo administrado en dosis plenas de 5 gr en administración EV en 2 infusiones de 2,5g consecutivas.

Cada administración en un tiempo de 5- 10 min, siendo el porcentaje de reversión para el dabigatrán del 100% (IC 95%, 100-100)^{154,155}.

11.4.1.2 - Andexanet alfa:

Es un reversor análogo del Factor Xa humano recombinante e inactivo que impide la acción inhibitoria de todos los anti FXa: apixabán, rivaroxabán, edoxabán, como también de las heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina) y heparinas no fraccionadas.

El estudio ANNEXA-4, incluyó n=352, con promedio 77 años y se administró dentro de las primeras 18 hs de la última dosis instituida de los inhibidores; de la totalidad de los pacientes incluidos el 67% tuvo hemorragia intra craneal y 26% hemorragia GI.

Se midió la reducción de la actividad anti factor X, y, además, la eficacia hemostática, que fue catalogada como excelente o muy buena (82%) a las 12 hs de la infusión.

Se administró en bolo durante 15-30 min y seguidamente en infusión de 2 hs; la dosis dependía de la última toma de los anti FXa (<8 o > 8 hs), y asimismo de la dosis de miligramos utilizadas¹⁵⁶.

Se indica "alta dosis" de andexanet alfa de 800 mg en bolo y de infusión de 8mg/ minuto cuando se utilizó: apixabán >5mg, rivaroxaban >10mg, edoxabán >30 mg, y el tiempo de la última fue < 8hs; y "baja dosis" de 400mg en bolo y posteriormente 4mg/ min, en apixabán ≤5 mg, rivaroxabán ≤10, y edoxabán ≤30 mg, indistinto del tiempo de última toma.

11.5 - Futuro Promisorio

La Inhibición del Factor XIa/XI de la vía intrínseca de la coagulación está sujeta a numerosas investigaciones, por

haberse obtenido datos prometedores para la prevención de eventos trombo embólicos arteriales y venosos, y, además, por haberse registrado una disminución en los casos de sangrados en animales de laboratorios.

Los diferentes inhibidores desarrollados son de administración EV y vía oral como es el melivexián, que prontamente podrían ser evaluados en estudios randomizados en humanos¹⁵⁷.

12 - FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA MUJER

12.1 - Introducción

Existen diferencias de sexo en la FA en todo el proceso de la enfermedad, desde la epidemiología y los mecanismos causales, hasta el manejo y los resultados.

Si bien las mujeres tienen una menor incidencia de FA, la prevalencia en hombres y mujeres mayores de 75 años es más alta en mujeres debido a su mayor longevidad.

12.2 - Factores de riesgo y desarrollo de FA

Múltiples estudios indican que el desarrollo de FA en la mujer se presenta a mayor edad y con puntuaciones CHA2DS2-VASc más altas^{158,159}, mayor incidencia de enfermedad valvular cardíaca, e IC con FEp; mientras que en los hombres, es mayor la presencia de enfermedad coronaria y el desarrollo de FA en postoperatorio. No hay uniformidad en indicar que el IMC confiera mayor riesgo de FA en hombres, y no se hallaron diferencias entre sexos en diabéticos. En relación a los FR específicos de la mujer, el aumento de la paridad aumenta de manera lineal el riesgo de FA, que podría adjudicarse a la exposición repetida al estrés fisiológico, inflamatorio y hormonal del embarazo en el corazón, y específicamente en la AI¹⁶⁰.

Si bien la HTA gestacional, preeclampsia y diabetes gestacional son FR independientes para enfermedad cardiovascular futura, su riesgo incidente con la FA no están bien estudiados.

12.3 - Mecanismo: Remodelación auricular

En la pubertad hay un acortamiento del intervalo QT en los hombres, que persiste en el tiempo y se atribuye teóricamente a los andrógenos, mientras que en las mujeres el QT es más prolongado en 10-20 mseg.

No están bien estudiadas las propiedades electrofisiológicas y las diferencias en la remodelación eléctrica de las aurículas entre los sexos.

Un pequeño estudio demostró un acortamiento del período refractario efectivo en mujeres postmenopáusicas (componente de la remodelación eléctrica), que favorece la FA y concluyó que las hormonas sexuales femeninas protegen de la FA¹⁶¹.

Las mujeres con FA prolongada presentan mayor fibrosis auricular que aquellas sin FA. Los estudios de RNM evalúan el realce tardío como marcador de fibrosis auricular y muestran que el sexo femenino es un factor de riesgo en pacientes con y sin FA. Esta diferencia en la fibrosis puede explicar que más factores desencadenantes de la FA estén fuera de las venas pulmonares y la tendencia a menores tasas de éxito para la ablación con catéter de la FA.

12.4 - Manejo: Control de la Frecuencia y Control del Ritmo
Múltiples registros revelan síntomas y estrategias de manejo que difieren entre mujeres y hombres.

Diferentes estudios mostraron que las mujeres eran de mayor edad, más sintomáticas, con mayor sintomatología atípica y peor calidad de vida, pero fueron tratadas en menor proporción con estrategia de control de ritmo (cardioversión eléctrica, ablación con catéter o antiarrítmicos clase III), y tenían mayor probabilidad con estrategia de ablación del nódulo AV e implante de marcapasos.

12.5 - Diferencias de género en los efectos antiarrítmicos

Las mujeres presentan mayor tasa de efectos adversos en el grupo de control del ritmo, como bradiarritmias, torsades de pointes y prolongación del intervalo QT con la administración de agentes antiarrítmicos de clase III.

12.6 - Diferencias de sexo en la ablación con catéter

Los estudios más antiguos muestran de manera más uniforme que el sexo femenino es un factor de riesgo para un aumento de los eventos vasculares, principalmente relacionados con derrames pericárdicos, taponamiento cardíaco y lesión vascular^{162,163}. Estos resultados no se repiten en estudios más modernos.

Es posible que el avance tecnológico en la ablación con catéter, incluido el uso de ecocardiograma intracardiaco y guía ultrasónica, pueda reducir o eliminar la brecha en las tasas de complicaciones entre hombres y mujeres, así como reducir las complicaciones en la población en general.

12.7 - Manejo: reducción del riesgo cardiovascular

Si bien los estudios no muestran resultados consistentes en cuanto a la diferencia de sexo en anticoagulación, el Registro Nacional de Datos Cardiovasculares PINNACLE de 2008-2014 mostró que las mujeres tenían menos probabilidades de recibir anticoagulación oral en todas las puntuaciones CHA2DS2-VASc.

Las mujeres con FA tratadas con warfarina tenían un riesgo residual significativamente mayor de ACV o embolia sistémica en comparación con los hombres¹⁶⁴, no existiendo esta diferencia con los NACO. Esto podría justificarse en las mujeres que toman warfarina por permanecer menos tiempo dentro del rango terapéutico, aunque, en similar situación de anticoagulación persiste mayor tasa de ACV.

El riesgo de sangrado mayor fue similar entre mujeres y hombres con warfarina, mientras que las mujeres tuvieron tasas de sangrado mayor significativamente más bajas cuando se trataron con NACO¹⁶⁵.

12.8 - Cierre del apéndice auricular izquierdo

No existe un fuerte indicio de que las mujeres tengan mayores tasas de complicaciones con esta tecnología.

12.9 - Calidad de vida

Múltiples estudios han demostrado que las mujeres con FA tienen peor puntuación de calidad de vida en múltiples

dominios^{165,166,167}, y que son más sintomáticas a causa de su FA¹⁶⁶. Esta puntuación mejora después de la ablación con catéter para la FA en hombres y mujeres.

12.10 - Mortalidad

Un gran meta-análisis que incluyó artículos publicados entre 1999 y 2014 no mostró diferencias significativas en la mortalidad entre mujeres y hombres con FA¹⁶⁸.

13 - TEMAS NO RESUELTOS EN FA

No quedan dudas que el constante trabajo de la investigación seguirá ayudando a esclarecer puntos de difícil resolución en el manejo clínico e invasivo de la FA. Actualmente siguen habiendo temas no resueltos que requieren discusión. Entre ellos:

* *Mecanismos fisiopatológicos y gatillos de la FA.*

Por tratarse de una arritmia multifactorial, resulta difícil identificar nuevos predictores de riesgo y determinar el grado de importancia de cada uno de los modificadores asociados a su generación y mantenimiento.

* *Inteligencia artificial.*

En los próximos años se tendrán más evidencias en relación a la utilidad de los dispositivos electrónicos tanto en el diagnóstico como en la estratificación de riesgo de los pacientes con FA. La tecnología permitirá sumar información objetiva para decisiones más acertadas.

* *Carga de FA*

Aún no está claramente determinado a partir de cuánto tiempo (segundos/minutos) se puede hablar de una FA de riesgo para la generación de trombo. Esta situación genera una importante variabilidad de conductas entre profesionales.

* *Biomarcadores en FA*

¿Por qué se utilizan tan poco los biomarcadores disponibles para pacientes con FA? La respuesta está asociada a la falta de investigación en el área. Será de suma importancia apostar en este sentido. Podría ser muy útil en diagnóstico, estratificación y pronóstico.

* *Poblaciones especiales*

Continúa habiendo deudas de investigación sobre la diferencia que pudiera existir en el manejo de la FA en poblaciones como pacientes embarazadas, nonagenarios, en pediatría, pacientes con salvas auriculares autolimitadas evidenciadas en controles de marcapasos, etc.

* *Anticoagulación*

Son varias las lagunas del conocimiento asociadas a la anticoagulación con anticoagulantes directos en pacientes con FA, entre ellas, determinar las dosis adecuadas en poblaciones especiales, su utilidad en valvulopatía reumática, en implante de bioprótesis valvulares, posterior a un ACV isquémico o hemorrágico, como así también la comparación, mediante estudios aleatorizados, en pacientes con alto riesgo hemorrágico entre el cierre percutáneo de orejuela izquierda frente a los anticoagulantes directos.

* *Ablación de FA*

Queda pendiente determinar: técnica más efectiva para el aislamiento de las venas pulmonares, ablacionar o no zonas

adicionales, la eficacia de la ablación temprana, objetivos del resultado, cuánto reducir la carga de FA para disminuir eventos duros, el efecto de la estructura y la función ventricular izquierda en el éxito de la ablación, relación entre dilatación de AI y monto de fibrosis para el éxito de la ablación, y predictores de recurrencias más eficaces.

14 - LIMITACIONES:

La guía es una combinación de una extensa revisión bibliográfica que no define el período, las fuentes de búsquedas y la forma que fue consensuada entre los expertos, aunque, como fortaleza, se agrega que dichas reuniones fueron hechas en forma presencial y en repetidas reuniones virtuales. Ante la falta de un consenso argentino actualizado, se escribió esta normativa sabiendo que se han dejado muchos temas sin abordar, y este grupo de médicos estará atento a la pronta corrección para una anhelada mejora en un futuro cercano.

15 - CONCLUSIÓN

La FA es una arritmia supraventricular frecuente en la práctica clínica, que debe ser abordada multifactorialmente por un grupo de trabajo de diferentes especialidades médicas con apoyo de diversos profesionales de la salud; la etiopatogenia de la arritmia, es compleja y presenta múltiples factores intervinientes que inician y favorecen su desarrollo, y así, auto generarse, creando un bucle de retroalimentación positiva que a largo plazo puede contribuir al desarrollo de formas permanentes.

Se ha avanzado en la detección y el tratamiento de la FA, y sobre todo en la prevención de eventos tromboembólicos, y de esa forma, se ayuda al individuo que lo padece como así también a la sociedad y su sistema de salud.

Esta guía, producto del consenso de cardiólogos, orienta a lineamientos de pautas prácticas para los médicos en su práctica diaria.

Agradecimientos

Técnica de prácticas Noelia Masman, Técnica Gilda Maurenre, Diego Kulczycki, Profesora Universitaria María Elizabeth Llopis, Estudiante de Medicina Facundo Daniel Ortigoza y Lorenzo Tomás Ortigoza.

16 - BIBLIOGRAFIA

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Reafren / Paisley Study. *Heart* **2001**; 86: 516 - 521.
2. Go AS, Kylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and Risk factors in AF (ATRIA) study. *JAMA* **2001**; 285: 2370 - 2375.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* **2006**; 114: 119 - 125. Erratum in: *Circulation* **2006**; 114: e498.
4. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* **2006**; 114: 119 - 125. Erratum in: *Circulation* **2006**; 114: e498.
5. -Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* **2013**; 34: 2746 - 2751.
6. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, et al; National Research Program: Progetto FAILFAII. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace* **2019**; 21: 1468 - 1475.
7. Staerk L, Wang B, Preys S. 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 Clinical Research* **2018**; 361: k1453.
8. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary; Critical Care; Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* **2011**; 123: 933 - 939
9. Rodriguez CJ, Soliman EZ, Alonso A, et al. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Epidemiol* **2015**; 25:71- 76.
10. Borzecki AM, Bridgers DK, Liebschutz JM, et al. Racial differences in the prevalence of atrial fibrillation among males. *J Natl Med Assoc* **2008**; 100: 237 - 245.
11. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res* **2017**; 120: 1501 - 1517.
12. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am J Epidemiol* **1989**; 129: 687 - 702.
13. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, et al; BiomarcCaRE Consortium. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results from the BiomarcCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation* **2017**; 136: 1588 - 1597.
14. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation: doubts and certainties from basic and clinical studies. *Circ Res* **2018**; 122: 352 - 368.
15. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* **1994**; 271: 840 - 844.
16. Pfister R, Brägelmann J, Michels G, et al. Performance of the CHARGE-AF risk model for incident atrial fibrillation in the EPIC Norfolk cohort. *Eur J Prev Cardiol* **2015**; 22: 932 - 939.
17. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* **2014**; 64: 281 - 289.
18. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol* **2015**; 65: 2159 - 2169.
19. Heitmann KA, Løchen ML, Styliadis M, et al. Associations between physical activity, left atrial size and incident atrial fibrillation: the Tromsø Study 1994-2016. *Open Heart* **2022**; 9: e001823.
20. Molina L, Mont L, Marrugat J, et al. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *Europace* **2008**; 10: 618 - 623.
21. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol* **2011**; 107: 85 - 91.
22. Trullàs JC, Pérez-Calvo JI, Conde-Martel A, et al. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada: resultados del Registro RICA. *Med Clinica* **2021**; 157: 1- 9.

23. Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Curr Cardiol Rev* 2019; 15: 136 - 144.
24. Lee MS, Chen W, Zhang Z, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003182.
25. Wong JA, Rexrode KM, Sandhu RK, et al. Number of pregnancies and atrial fibrillation risk: the women's health study. *Circulation* 2017; 135: 622 - 624.
26. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: e199-267. Erratum in: *Circulation* 2014; 130: e272-4.
27. Castro JM. Aspectos destacados de las guías. *Rev Urug Cardiol* 2021; 36: e410.
28. Pollak WM, Simmons JD, Interian A Jr, et al. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 424 - 429.
29. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, et al; ASSERT Steering Committee and Investigators. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1241 - 1246.
30. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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; 42: 373 - 498. Erratum in: *Eur Heart J* 2021; 42: 507. Erratum in: *Eur Heart J* 2021; 42: 546 - 547. Erratum in: *Eur Heart J* 2021; 42: 4194.
31. Wyse DG, Van Gelder IC, Ellinor PT, et al. Lone atrial fibrillation: does it exist? *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1715 - 1723.
32. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, et al. The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. *Thromb Haemost* 2021; 121: 270 - 278.
33. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, et al. Thirty-Second Gold Standard Definition of Atrial Fibrillation and Its Relationship With Subsequent Arrhythmia Patterns: Analysis of a Large Prospective Device Database. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11: e006274.
34. Yu-ki I, Kunihiro N, Takeshi Ket al. Atrial Fibrillation Pathophysiology Implications for Management. *Circulation* 2011; 124: 2264 - 2274.
35. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659 - 666.
36. Chen PS, Chou CC, Tan AY, et al. The mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17 (Suppl 3): S2 - S7.
37. Scharf C, Sneider M, Case I, et al. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 150 - 155.
38. Sanchez-Quintana D, Lopez-Minguez JR, Pizarro G, et al. Triggers and anatomical substrates in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev* 2012; 8: 310 - 326.
39. Chen YJ, Chen YC, Yeh HI, et al. Electrophysiology and arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from canine superior vena cava. *Circulation* 2002; 105: 2679 - 2685.
40. Haissaguerre M, Hocini M, Takahashi Y, et al. Impact of catheter ablation of the coronary sinus on paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 378 - 386.
41. Lin J, Scherlag BJ, Lu Z, et al. Inducibility of atrial and ventricular arrhythmias along the ligament of Marshall: role of autonomic factors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 955 -- 962.
42. Ramírez-Barrera J, Agudelo-Urbe J, Correa-Velásquez R, et al. Fisiopatología de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol* 2016; 23: 9 - 14.
43. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A Computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964; 67: 200 - 220.
44. Chou CC, Chen PS. New concepts in atrial fibrillation: neural mechanisms and calcium dynamics. *Cardiol Clin* 2009; 27: 35 - 43.
45. Kneller J, Zou R, Vigmond EJ, et al. Cholinergic atrial fibrillation in a computer model of a two-dimensional sheet of canine atrial cells with realistic ionic properties. *Circ Res* 2002; 90: E73 - E87.
46. Dobrev D, Voigt N, Wehrens XH. The ryanodine receptor channel as a molecular motif in atrial fibrillation: pathophysiological and therapeutic implications. *Cardiovasc Res* 2011; 89: 734 - 743.
47. Gould PA, Yui M, McLean C, et al. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 821 - 829.
48. Tan AY, Zhou S, Ogawa M, et al. Neural mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal atrial tachycardia in ambulatory canines. *Circulation* 2008; 118: 916 - 925.
49. Zhou S, Chang CM, Wu TJ, et al. Non reentrant focal activations in pulmonary veins in canine model of sustained atrial fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283: H1244 - H1252.
50. Wakili R, Yeh YH, Yan Qi X, et al. Multiple potential molecular contributors to atrial hypocontractility caused by atrial tachycardia remodeling in dogs. *Circ. Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 530 - 541.
51. Denham NC, Pearman CM, Caldwell JL, et al. Calcium in the Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Front Physiol* 2018; 9: 1380.
52. Lenaerts J, Bito V, Heinzel FR, et al. Ultrastructural and functional remodeling of the coupling between Ca²⁺ influx and sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release in right atrial myocytes from experimental persistent atrial fibrillation. *Circ Res* 2009; 105: 876 - 885.
53. Dorn G, Maack C. SR and mitochondria: calcium cross-talk between kissing cousins. *J Mol Cell Cardiol* 2013; 55: 42 - 49.
54. Mason F, Pronto J, Alhussini K, et al. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol* 2020; 115: 72.
55. Sharma S, Sharma G, Hote M, et al. Light and electron microscopic features of surgically excised left atrial appendage in rheumatic heart disease patients with atrial fibrillation and sinus rhythm. *Cardiovasc Pathol* 2014; 23: 319 - 326.
56. Schotten U, Ausma J, Stellbrink C, et al. Cellular mechanisms of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103, 691 - 698.
57. Yeh YH, Wakili R, Qi XY, et al. Calcium-handling abnormalities underlying atrial arrhythmogenesis and contractile dysfunction in dogs with congestive heart failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008; 1: 93 - 102.
58. Schoonderwoerd BA, Van Gelder IC, Van Veldhuisen DJ. Electrical and structural remodeling: role in the genesis and maintenance of atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48: 153 - 168.
59. Workman AJ, Kane KA, Rankin AC. Cellular bases for human atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2008; 5 (Suppl 6): S1 - S6.
60. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 802 - 809.
61. Nattel S, Heijman J, Zhou L, et al. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy A Translational Perspective. *Cir Res* 2020; 127: 51 - 72.
62. Staerk L, Sherer J, Ko D, et al. Atrial Fibrillation Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res* 2017; 120: 1501 - 1517.
63. Burstein B, Libby E, Calderone A, et al. Differential behaviors of atrial versus ventricular fibroblasts: a potential role for platelet-derived growth factor in atrial-ventricular remodeling differences. *Circulation* 2008; 117: 1630 - 1641.
64. Wakili R, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest* 2011; 121: 2955 - 2968.
65. Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 399 - 405.

66. Nishida K, Qi XY, Wakili R, et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model. *Circulation* **2011**; 123: 137 - 146.
67. Sinno H, Derakhchan K, Libersan D, et al. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs. *Circulation* **2003**; 107: 1930 - 1936.
68. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* **1995**; 98: 476 - 484.
69. Kasai T, Floras JS, Bradley D. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease A Bidirectional Relationship. *Circulation* **2012**; 126: 1495 - 1510.
70. Salica G, Bonacina J. Durmiendo con el enemigo: Apnea del sueño, fibrilación auricular, bradiarritmias y muerte súbita. *Rev Fed Arg Cardiol* **2019**; 48: 143 - 141.
71. Mehra R, Benjamin E, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* **2006**; 173: 910 - 916.
72. Ghias M, Scherlag B, Lu Z, et al. The Role of Ganglionated Plexi in Apnea-Related Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2009**; 54: 22.
73. Iwasaki Y, Kato T, Xiong F, et al. Atrial Fibrillation Promotion with Long-Term Repetitive Obstructive Sleep Apnea in a Rat Model *J Am Coll Cardiol* **2014**; 64: 2013 - 2023.
74. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis risk in Communities Study. *Heart* **2012**; 98: 133 - 138.
75. Saito S, Teshima Y, Fukui A, et al. Glucose fluctuations increase the incidence of atrial fibrillation in diabetic rats. *Cardiovasc Res* **2014**; 104: 5 - 14.
76. Goldberg IJ, Trent CM, Schulze PC. Lipid metabolism and toxicity in the heart. *Cell Metab* **2012**; 15: 805 - 812.
77. Otake H, Suzuki H, Honda T, et al. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart. *Int Heart J* **2009**; 50: 627 - 641.
78. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* **2007**; 297: 709 - 715.
79. Lau DH, Mackenzie L, Kelly DJ, et al. Short-term hypertension is associated with the development of atrial fibrillation substrate: a study in an ovine hypertensive model. *Heart Rhythm* **2010**; 7: 396 - 404.
80. Nakashima H, Kumagai K, Urata H, et al. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* **2000**; 101: 2612 - 2617.
81. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society / Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol* **2020**; 36: 1847 - 1948.
82. Brieger D, Amerena J, Attia JR, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. *Med J Aust* **2018**; 209: 356 - 362.
83. Sercan O. Current Recommendations on Atrial Fibrillation: A Comparison of the Recent European and Canadian Guidelines. *Cardiology* **2022**; 147: 81 - 89.
84. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 74: 104 - 132. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* **2019**; 74: 599.
85. Odum LE. The CHADS2 versus the New CHA2DS2-VASc Scoring Systems for Guiding Antithrombotic Treatment of Patients with Atrial Fibrillation: Review of the Literature and Recommendations for Use. *Pharmacotherapy* **2012**; 32: 285 - 296.
86. Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2013**; 62: 2199 - 2204.
87. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* **2013**; 310: 2050 - 2060.
88. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. PREVENTion and regReS-ive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace* **2018**; 20: 1929 - 1935.
89. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* **2016**; 18: 1455 - 1490.
90. Yamamoto M, Watanabe E, Suzuki T, et al; J-RHYTHM II Investigators. Association between the quality of life and asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation in the J-RHYTHM II study. *J Cardiol* **2014**; 64: 64 - 69.
91. Peinado R. Variation in Quality of Life with Type of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol* **2010**; 63: 1402 - 1409.
92. Halcox JPP, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: The REHEARSE-AF Study. *Circulation* **2017**; 136: 1784 - 1794.
93. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2018**; 320: 146 - 155.
94. Mahajan R, Perera T, Elliott AD, et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* **2018**; 39: 1407 - 1415.
95. Gorenek B, Chen SA, Dagnes N, et al; ESC Scientific Document Group. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* **2017**; 19: 1556 - 1578. Erratum in: *Europace* **2017**; 19: 1507. Erratum in: *Europace* **2018**; 20: 658.
96. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, et al. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet* **2016**; 388: 818 - 828.
97. Tamariz LJ, Bass EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* **2004**; 22: 35 - 45.
98. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2010**; 362: 1363 - 1373.
99. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, et al; RACE II Investigators. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol* **2011**; 58: 1795 - 1803.
100. Clemons HE, Wood MA, Gilligan DM, et al. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* **1998**; 81: 594 - 598.
101. Kirchhof P, Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2020**; 383: 1305 - 1316.
102. Zhang YY, Qiu C, Davis PJ, et al. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation (RecordAF) - United States cohort. *Am J Cardiol* **2013**; 112: 79 - 84.
103. Sethi NJ, Feinberg J, Nielsen EE, et al. The effects of rhythm control strategies versus rate control strategies for atrial fibrillation and atrial flutter: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoSOne* **2017**; 12: e0186856.
104. Bulkova V, Fiala M, Havranek S, et al. Improvement in quality of life after catheter ablation for paroxysmal versus long-standing persistent atrial fibrillation: a prospective study with 3- year follow-up. *J Am Heart Assoc* **2014**; 3: e000881.
105. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, et al. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 79: 1932 - 1948.
106. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, et al; RACE ACWAS Investigators. Early or delayed cardioversion in recent onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2019**; 380: 1499 - 1508.
107. Toufan M, Kazemi B, Molazadeh N. The significance of the left atrial volume index in prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion. *J Cardiovasc Thorac Res* **2017**; 9: 54 - 59.

108. Baranchuk A, Yeung C. Advanced interatrial block predicts atrial fibrillation recurrence across different populations: learning Bayes syndrome. *Int J Cardiol* **2018**; 272: 221 – 222.
109. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options. *Drugs* **2004**; 64: 2741 – 2762.
110. Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace* **2018**; 20: 731 – 732.
111. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* **2003**; 87: 121 – 128.
112. Bash LD, Buono JL, Davies GM, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of cardioversion by vernakalant and comparators in patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Drugs Ther* **2012**; 26: 167 – 179.
113. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, et al. Amiodarone versus placebo and classic drugs for cardioversion of recent onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* **2003**; 41: 255 – 262.
114. Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai* **2003**; 86 (Suppl1): S8.
115. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* **2006**; 27: 216 – 221.
116. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radio frequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **2009**; 2: 349 – 361.
117. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace* **2015**; 17: 370 – 378.
118. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* **2019**; 321: 1275 – 1285.
119. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodaron or treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* **2016**; 133: 1637 – 1644.
120. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al; CASTLE AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* **2018**; 378: 417 – 427.
121. Hindricks G, Sepehri Shamloo A, Lenarczyk R, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation: current status, techniques, outcomes and challenges. *Kardiol Pol* **2018**; 76: 1680 – 1686.
122. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. *J Am Coll Cardiol* **2011**; 57: 1126 – 1166.
123. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? *J Am Coll Cardiol* **2012**; 60: 531 – 538.
124. Sommer M, Roehrich A, Boenner F, et al. Value of 3D TEE for LAA Morphology. *JACC Cardiovasc Imaging* **2015**; 8: 1107 – 1110.
125. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2008**; 51: 1.
126. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, et al. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* **1999**; 84: 829 – 832.
127. Den Uijl DW, Delgado V, Bertini M, et al. Impact of left atrial fibrosis and left atrial size on the outcome of catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart* **2011**; 97: 1847 – 1851.
128. Dong J, Calkins H, Solomon SB, et al. Integrated electroanatomic mapping with three-dimensional computed tomographic images for real-time guided ablations. *Circulation* **2006**; 113: 186 – 194.
129. Ling LH, McLellan AJ, Taylor AJ, et al. Magnetic resonance post-contrast T1 mapping in the human atrium: validation and impact on clinical outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* **2014**; 11: 1551 – 1559.
130. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodelling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* **2010**; 3: 231 – 239.
131. Wunderlich NC, Beigel R, Swaans MJ, et al. Percutaneous interventions for left atrial appendage exclusion: options, assessment, and imaging using 2D and 3D echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* **2015**; 8: 472 – 488.
132. Albers GW. Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke. *Neurology* **1998**; 51 (Suppl 3): S47 – S49.
133. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *Am J Neuroradiol* **2003**; 24: 1869 – 1875.
134. Ortigoza DV. Use of Non-Vitamin K-Dependent Oral Anticoagulants in Elderly and Fragile Patients with Atrial Fibrillation. 2022. Disponible en <https://www.intechopen.com/chapters/81192>. Acceso 30 de Abril de 2023. DOI: 10.5772/intechopen.103033
135. Ortigoza D, Valentino M. Use of non-vitamin K Antagonists in frail patients with atrial fibrillation. *Rev Fed Arg Cardiol* **2021**; 50: 43 – 48. Disponible en <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/issue/view/11> Acceso 30 de Abril de 2023.
136. Tاجر C, Ceresetto J, Bottaro FJ, et al; TERRA Trial investigators. Assessment of the Quality of Chronic Anticoagulation Control with Time in Therapeutic Range in Atrial Fibrillation Patients Treated with Vitamin K Antagonists by Hemostasis Specialists: The TERRA Registry: Tiempo en rango en la República Argentina. *Clin Appl Thromb Hemost* **2017**; 23: 445 – 453.
137. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* **1998**; 1: 175 – 179.
138. Cowburn P, Cleland J. SPAF III Results. *Eur Heart J* **1996**; 17: 1129.
139. Pokorney SD, DaJuanicia N, Laine T, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J* **2015**; 170: 141 – 148.
140. Ceresetto JM, Duboscq C, Korin J, et al. Consenso argentino en gestión efectiva de clínicas de anticoagulación para uso de antagonistas de la vitamina K. *MEDICINA (Buenos Aires)* **2020**; 80 (Supl. IV): 1 – 26.
141. Connolly S, Eikelboom J, Campbell Joyner BS, et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* **2011**; 364: 806 – 817.
142. Ceresetto JM. Anticoagulantes orales directos y un cambio en el paradigma del monitoreo de la anticoagulación. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2016. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000200003 Acceso 30 de Abril de 2023.
143. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* **2021**; 23: 1612 – 1676.
144. Sadlon AH, Tsakiris DA. Direct oral anticoagulants in the elderly: systematic review and meta-analysis of evidence, current and future directions. *Swiss Med Wkly* **2016**; 146: w14356.
145. Lip GYH, Keshishian A, Li X, et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients. The ARISTOPHANES Study. *Stroke* **2018**; 49: 2933 – 2944.

146. Chao Tai-Chao TF, Chiang CE, Liao JN, et al. Comparing the Effectiveness and Safety of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Warfarin in Elderly Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Chest* **2020**; 157: 1266 - 1277.
147. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf F, et al, for the RE-LY investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* **2009**; 361: 1139 - 1151.
148. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2011**; 365: 883 - 891.
149. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2011**; 365: 981 - 992.
150. Rao M, Vinereanu D, Wojdyla D, et al. Clinical outcomes and history of fall in patients with atrial fibrillations treated with oral anticoagulation: Insights from the ARISTOTLE trial. *Am J Med* **2018**; 131: 269 - 275.
151. Giugliano RP, Ruff GT, Braunwald E, et al., for the ENGAGE AF-TIMI 48. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* **2013**; 369: 2093 - 2104.
152. Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin; in atrial fibrillation patients at risk of falling. ENANGE AF-TIM 48 analysis. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 68: 1169 -1178.
153. Kato ET, Giugliano R, Ruff C, 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**; 5: e003432.
154. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med* **2017**; 377: 431 - 441.
155. Fanikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, et al. Global Use of Idarucizumab in Clinical Practice: Outcomes of the RE-VECTO Surveillance Program. *Thromb Haemost* **2020**; 120: 27 -35.
156. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al; ANNEXA-4 Investigators. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* **2019**; 380: 1326 - 1335.
157. Al-Horani RA, Desai UR. Factor XIa inhibitors: A review of the patent literature. *Expert Opin Ther Pat* **2016**; 26: 323 - 345.
158. Kassim NA, Althouse AD, Qin D, et al. Diferencias de género en el manejo y los resultados clínicos de los pacientes con fibrilación auricular. *J Cardiol* **2017**; 69: 195 - 200.
159. Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, et al. Female Sex Is a Risk Modifier Rather Than a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Use a CHA2DS2-VA Score Rather Than CHA2DS2-VASc? *Circulation* **2018**; 137: 832 - 840.
160. Wong JA, Rexrode KM, Sandhu RK, et al. Número de embarazos y riesgo de fibrilación auricular: El estudio de salud de la mujer. *Circulation* **2017**; 135: 622 - 624.
161. Tse HF, Oral H, Pelosi F, et al. Effect of gender on atrial electrophysiologic changes induced by rapid atrial pacing and elevation of atrial pressure. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2001**; 12: 986 - 989.
162. Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K, et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm* **2011**; 8: 1869 - 1874.
163. Baman TS, Jongnarangsin K, Chugh A, et al. Prevalence and predictors of complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2011**; 22: 626 - 631.
164. Pancholy SB, Sharma PS, Pancholy DS, et al. Meta-analysis of gender differences in residual stroke risk and major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. *Am J Cardiol* **2014**; 113: 485 - 490.
165. Dagres N, Nieuwlaat R, Vardas PE, et al. Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2007**; 49: 572 - 577.
166. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, et al; RACE Study Group. 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: 241 -247.
167. Dorian P, Paquette M, Newman D, et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* **2002**; 143: 984 - 990.
168. Chapa DW, Akintade B, Thomas SA, et al. Gender differences in stroke, mortality, and hospitalization among patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Heart Lung* **2015**; 44: 189 - 198.