

Recomendaciones sobre fibrilación auricular en situaciones particulares. La fibrilación auricular en contexto de problemáticas frecuentes poco abordadas.

Recommendations on atrial fibrillation in particular situations. Atrial fibrillation in the context of common problems shallowly addressed.

Comité de Arritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología

Ortigoza Daniel V¹, González Mercedes², Spada Pablo C³, Moreno Gerardo⁴, Fontana Sergio⁵, Trotta Omar⁶, Reyes Gabriela⁷, López Marisa⁸, Schanz Sebastián⁹, Jennifer B. Cozzari¹⁰, Salcedo Natalia¹¹, Urrutia Yamina V¹², Dominguez Raúl O¹³, Aguinaga Arrascue Luis¹⁴.

1 Comité de Arritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología. 2 Unidad Coronaria del Hospital Carrillo. 3 Servicio de Cardiología del Hospital Municipal de Morón (Pcia. Bs. As.). 4 Comité de Arritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología. 5 Centro Médico Mitre San Luis. 6 Sanatorio Británico de Rosario, Santa Fe. 7 Instituto de Cardiología Juana F. Cabral, Corrientes. 8 Sanatorio Loma Linda, Sáenz Peña, Chaco. 9 Centro Médico UAM, Salta. 10 Hospital Español del Sur Mendocino. 11 Instituto de Salud, Paraná, Entre Ríos. 12 Hospital de la Baxada "Dra. Teresa Ratto", Paraná. 13 Neurólogo, Profesor UBA. 14 Centro Integral de Arritmias, San Miguel de Tucumán.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de Abril de 2024

Aceptado después de revisión
el 20 de Abril de 2024

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Fibrilación Auricular,
Enfermedad de Chagas,
Fragilidad, Anticoagulación,
Síndrome de Brugada.

Keywords:

Atrial Fibrillation, Chagas Disease,
Frailty, Anticoagulation,
Brugada syndrome.

RESUMEN

Introducción: la fibrilación auricular constituye un importante problema de salud a nivel mundial. Las desigualdades sanitarias dentro de una misma población y en grupos particulares hacen necesario ampliar el conocimiento, con el objetivo de establecer estrategias preventivas eficaces.

Objetivo: establecer directrices fácilmente utilizables por la comunidad médica en el diagnóstico y tratamiento de la FA en situaciones especiales.

Materiales y métodos: se desarrollan recomendaciones sobre FA en situaciones médicas tales como la miocardiopatía hipertrófica, obesidad, embarazo, enfermedad de Chagas, síndrome de Brugada, fragilidad entre otras, que complementan la guía publicada en el año 2023. Fue consensuado por especialistas en clínica médica, neurología, cardiología y electrofisiólogos, basadas en la evidencia probada por el método científico disponible hasta el momento.

Resultados: este documento complementa y ofrece actualizaciones y consejos útiles. La complejidad de la FA en sus distintos patrones hace que pueda estar presente en múltiples situaciones de la vida, determinando un mayor riesgo para los pacientes y así, las intervenciones médicas puedan reducir la morbimortalidad. 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.

Conclusiones: el diagnóstico y tratamiento de la FA exige un abordaje multidisciplinario. Su complejidad hace que pueda estar presente en múltiples situaciones de la vida determinando un mayor riesgo para los pacientes.

Recommendations on atrial fibrillation in particular situations. Atrial fibrillation in the context of common problems shallowly addressed.

ABSTRACT

Introduction: atrial fibrillation is an important worldwide health problem. Health inequalities within the same population and in particular groups make it necessary to expand knowledge with the aim of establishing effective preventive strategies.

Objective: establish guidelines that are easily usable by the medical community in the diagnosis and treatment of AF in special situations.

Materials and methods: AF accompanied by medical situations such as hypertrophic cardiomyopathy, obesity, pregnancy, Chagas disease, Brugada syndrome, frailty, among others, represent a challenge. These recommendations address and complements the guide published in year 2023. It was agreed upon by specialists in internal medicine, neurology, cardiology and electrophysiology, based on evidence proven by the scientific method available to date.

Results: this document complements and offers useful updates and advice. The complexity of AF in its different patterns means that it can be present in multiple life situations, determining a greater risk for patients and thus, medical interventions can reduce morbidity and mortality. Howe-

ver, the final decision regarding a specific patient should be made by the responsible doctor applying his or her clinical judgment in consultation with the patient himself, and if necessary, with a legal representative.

Conclusions: The diagnosis and treatment of AF requires a multidisciplinary approach. Its complexity means that it can be present in multiple life situations, determining a greater risk for patients.

ÍNDICE

- 1- Prefacio.
- 2- Introducción.
- 3- FA y anticoagulación en situaciones especiales.
 - 3.1- FA en pacientes muy ancianos.
 - 3.2- FA en Enfermedad Terminal Renal.
 - 3.3- Peso extremo.
- 4- Fibrilación Auricular e insuficiencia cardíaca.
- 5- Fibrilación auricular y enfermedad coronaria.
- 6- FA y cardiopatía chagásica.
- 7- FA y embarazo.
- 8- FA Y ACV cardioembólico. Tiempo de anticoagulación.
- 9- FA y síndrome de Wolff Parkinson White (WPW).
- 10- FA y síndrome de Brugada (SB).
- 11- FA y síndrome de QT largo (SQTL).
- 12- FA y síndrome de QT corto (SQTC).
- 13- Fibrilación auricular y ejercicio. Introducción.
 - 13.1- Beneficios de la actividad física en general.
 - 13.2- Actividad física en personas con FA persistente y permanente.
 - 13.3- Actividad física en personas con fibrilación auricular paroxística.
 - 13.4- Fibrilación auricular en deportistas.
- 14- Fibrilación auricular y miocardiopatía hipertrófica (MCPH).
- 15- Fragilidad y FA.
 - 15.1- Definición.
 - 15.2- Herramientas para la valoración de los pacientes frágiles.
 - 15.3- Anticoagulación en pacientes ancianos.
 - 15.4- Antiarrítmicos y Fragilidad.
- 16- Fibrilación auricular en el contexto de obesidad, diabetes y apnea del sueño.
 - 16.1- Obesidad.
 - 16.2- Diabetes Mellitus.
 - 16.3- Apnea de sueño.
 - 16.4- Intervención terapéutica.
- 17- Limitaciones.
- 18- Conclusiones.

ABREVIATURAS

- AAS: ácido acetilsalicílico
- ABC: Atrial fibrillation Better Care: Avoid stroke, Better symptom control, y Cardiovascular risk factors and comorbid conditions management.
- AclCr: aclaramiento de creatinina
- ACO: anticoagulación oral.
- ACV: accidente cerebrovascular.
- AHRE/EFAR: episodios de frecuencia auricular rápida
- AI: aurícula izquierda
- AIT: accidente isquémico transitorio
- AOS: apnea obstructiva del sueño
- AVK: antagonistas de la vitamina K
- AVP: aislamiento de vena pulmonar
- BB: betabloqueantes
- BCC: bloqueadores de los canales del calcio
- CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.
- DOACS: anticoagulantes de acción directa (del inglés).
- EAI: entrenamiento aeróbico intervalado.
- 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
- FA: fibrilación auricular
- FAA: fármaco antiarrítmico
- FANV: fibrilación auricular no valvular
- FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- FC: frecuencia cardíaca.
- HBPM: heparina de bajo peso molecular
- HGI: hemorragia gastrointestinal.
- HIC: hemorragia intracraneal.
- HIIT: ejercicios intervalados de alta intensidad (por sus siglas en inglés).
- HNF: heparina no fraccionada
- HR: hazard ratio
- Hs-cTnT: troponina cardíaca T de alta sensibilidad
- HTA: hipertensión arterial
- HVI: hipertrofia ventricular izquierda
- i.v.: intravenoso
- IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
- 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/RIN: razón internacional normalizada
- MCH: miocardiopatía hipertrófica
- NACO: nuevos anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K
- NOACs: nuevos anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (del inglés)
- NYHA: New York Heart Association
- OI: orejuela izquierda
- QTc: intervalo QT corregido
- RM: resonancia magnética
- SCA: síndrome coronario agudo
- TC: tomografía computarizada
- TRC: terapia de resincronización cardíaca
- TRT: tiempo en rango terapéutico
- VI: ventrículo izquierdo.
- W: warfarina.



ILUSTRACIÓN

FA y anticoagulación en situaciones especiales (embarazo, pacientes muy ancianos, enfermedad coronaria, Enfermedad de Chagas, Síndrome metabólico, Síndrome WPW; en deportistas, Síndrome de Brugada, miocardiopatía hipertrófica (MCDH), Insuficiencia Cardíaca (IC), enfermedad renal terminal, otras canalopatías.

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.

Debido a la complejidad y magnitud del problema de la arritmia, es muy necesario considerar a esta patología en situaciones clínicas especiales, donde su presencia y manejo varían de las recomendaciones generales y pueden tener una implicancia pronóstica diferente. Esas condiciones específicas son: la miocardiopatía hipertrófica, obesidad, embarazo, enfermedad de Chagas, síndrome de Brugada, fragilidad, entre otras.

Por todo ello, es especialmente oportuna la publicación de esta guía (complemento de la guía publicada en el 2023), en la que se resumen las estrategias de diagnóstico y terapéutica de la fibrilación auricular en situaciones que ameritan un conocimiento y manejo específico. 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

Ex Presidente de la Federación Argentina de Cardiología

2- INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia recurrente más frecuente en la práctica clínica. Múltiples comorbilidades la generan y perpetúan, siendo a su vez causa de una elevada morbilidad. Los pacientes con esta arritmia representan un gran costo para el sistema de salud, no sólo por las intervenciones requeridas o el tratamiento farmacológico prescripto, sino también por las frecuentes reinternaciones.

Debido a la gran cantidad de pacientes con FA subclínica la prevalencia de esta enfermedad esta subestimada^{1,2,3}.

A medida que la población envejece y los factores de riesgo cardiovascular continúan en aumento, la incidencia de fibrilación auricular se ha convertido en un desafío médico y de salud pública de gran magnitud. Representa un constante desafío para los cardiólogos tratantes, ya que la probabilidad de que el paciente presente un evento tromboembólico es alta, como episodios de insuficiencia cardíaca u otra complicación, incluso previo a su diagnóstico⁴.

Esta guía científica tiene como objetivo proporcionar una visión exhaustiva y actualizada de la fibrilación auricular en situaciones especiales, respaldada por una sólida base de evidencia científica. La elaboración de esta guía se ha llevado a cabo a través de un riguroso proceso de revisión y análisis de investigaciones clínicas, estudios epidemiológicos y avances en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

En la revisión anterior se realizó un claro énfasis en la importancia del control de las morbilidades y factores de riesgo, a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Así mismo, se presentan estrategias para el manejo de los síntomas, el control de la frecuencia cardíaca, y del ritmo (tratamiento farmacológico y ablación)⁵.

Con esta revisión se abordarán temas que quedaron pendientes en la guía de FA presentada hace un año, con esto se intentará dar más claridad a las recomendaciones en poblaciones especiales que presentan FA, es decir pacientes que asocian miocardiopatía hipertrófica, síndrome de Wolf Parkinson White, enfermedad de Chagas, canalopatías, entre otras. Además, se abordarán recomendaciones para pacientes deportistas, como el manejo de la anticoagulación en pacientes con insuficiencia renal, e insuficiencia cardíaca.

La FA constituye un importante problema de salud a nivel mundial. La tendencia demográfica y el aumento de la es-

peranza de vida auguran el crecimiento exponencial de esta entidad. Las desigualdades sanitarias (acceso, tratamientos, seguimiento, etc.) dentro de una misma población, y dentro de grupos particulares, hacen necesario ampliar el conocimiento con el objetivo de establecer estrategias preventivas eficaces.

3- FA Y ANTICOAGULACIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

3.1- Pacientes muy ancianos

La prevalencia de FA aumenta con la edad, en rangos de 55 a 59 años es de 0,7% y en mayores de 85 años del 17,8%¹⁶.

En España, se evaluaron a 1750 pacientes nonagenarios con FA (93 años promedio); fueron estudiados en tres centros de salud, los cuales se agruparon en dos ramas de estudio; pacientes tratados con anticoagulantes, n=1216: warfarina (W) (41,2%) o anticoagulantes de acción directa (NOACs) (58,8%), y en la segunda rama observación pacientes no anticoagulados (n=534). Tuvieron un seguimiento de 5 años, durante el cual se pudo detectar el uso concomitante de AINÉS de aproximadamente 5% de los casos.

Se observó, que los pacientes tratados con NOACs tenían una reducción significativa de los eventos de ACV y ES, HR 0,75 (CI 95% 0,61-0,92); p<0.005. Así también se pudo observar un empeoramiento de sangrados con los regímenes de anticoagulación¹⁶.

Cuando se habla de pacientes muy ancianos se refiere a pacientes nonagenarios, y en ellos se asocia a la idea que pueden ser de alto riesgo para las hemorragias intracerebrales, gastrointestinales o padecer enfermedades renales.

Estas situaciones fueron estudiadas por Chao T et al en la población de Taiwán en pacientes con FA muy ancianos de edad promedio 92 años, en un seguimiento de 5 años (n=16798) con una sobrevivencia estimada de más de 90 días; y los individuos incluidos debía haber padecido HIC (n=950), HGI (n=5370) y Enfermedad Renal Crónica (n=3151).

Se dividieron en 3 ramas: los que no fueron anticoagulados (n=4955), los que fueron tratados con W (n=670), y los que tomaron NOACs (n=1737); de este último grupo, se usaron dabigatran, apixaban y rivaroxaban. La mayor contribución en el enrolamiento fue del R (n=927), y de la tres dosis prescriptas se usó mayoritariamente la de 15 mg/día.

El porcentaje de asociación con AINÉS fue bajo, el score CHA2 DS2 VASc fue cercano a 6, con una p < 0.001, y un HAS BLED > 4,1. Todos los pacientes mejoraron con la anticoagulación sobre los no anticoagulados, con una ventaja significativa a favor de los NOACs sobre la W en los pacientes nonagenarios con enfermedad renal, al tener menos eventos de HIC y menos eventos de HGI con el tratamiento de NOACs (dabigatran: 13%, rivaroxaban: 27% y apixaban: 35%) en comparación con W.

Los autores concluyen que en los pacientes extremadamente ancianos con FA que usaron W obtuvieron similares resultados clínicos combinados a los no anticoagulados, por lo tanto, el uso de NOACs deberían considerarse como estrategia de anticoagulación sobre la anticoagulación con W⁷.

3.2- Deterioro cognitivo (DC)

Estudios observacionales prospectivos han demostrado que

la FA puede aumentar significativamente el riesgo de sufrir un ictus, y éste es una causa importante de DC, pero también se ha establecido que la asociación entre ambas enfermedades puede ser independiente del ictus y otros factores de riesgo compartidos⁸.

El mecanismo fisiopatológico aun no es conocido, ya que probablemente se trate de un proceso multifactorial.

Será relevante controlar los factores de riesgo para iniciar ACO acorde a los antecedentes del paciente, y así poder prevenir el ICTUS, que indefectiblemente pueden evolucionar al deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer o demencia vascular⁹.

3.3- Enfermedad terminal renal

Nos referimos a pacientes con FA y un clearance calculado < 15 ml/min y o diálisis, en quienes por su alto score de probabilidad de ES y ACV se indica anticoagulación oral.

La FA complica el manejo de los pacientes con insuficiencia renal, en particular en aquellos en diálisis, su presencia se asocia con una mortalidad del 80% a los 5 años¹⁰.

Es controversial el uso tanto de DOACs como de W, ya que no hay datos prospectivos aleatorizados doble ciego que los avale; los pocos estudios usan W con un rango terapéutico bajo (44%) o fueron tratados con sub-dosis de apixaban, y estos no fueron comparados con un brazo control. Una probabilidad para soslayar esta problemática sería la medición de niveles séricos de NOACs, pero son dificultosos para su implementación por realizarse en escasos centros especializados y además por su alto costo.

La W en insuficiencia renal terminal produce calcifilaxis, depósitos de calcio dolorosos, subdérmicos, intra-renales y de grandes vasos. Este inhibidor de la vitamina K, impide la reducción de un cofactor esencial para la γ -carboxilación de la osteoclastina y otras proteínas necesarias para la "salud ósea", al interferir en la formación de la matriz ósea, y se postula que podría producir osteoporosis y aumento de fracturas óseas^{11,12,13}.

Con el uso de la W en enfermos renales terminales en diálisis, no se observó disminución del ACV y ES, y si se observó un incremento de los sangrados del 44%¹⁰. Tampoco hay datos claros para indicación de la oclusión del apéndice de la orejuela izquierda (LLA), ni en post trasplante renal.

Se necesitan trabajos comparativos a largo plazo que rellenen la falta de información, a pesar de que el uso fuera de indicación es cada vez más frecuente¹⁴.

En un análisis post hoc de pacientes con FA incluidos en el estudio ARISTOTLE (n=18139), fueron tratados con apixaban o W, con el objetivo de estimar la prevención del ACV/ES/ Infarto Agudo de miocardio y HM, y luego se randomizaron en 3 grupo de pacientes según el peso corporal en kg (≤ 60 , $>60-120$, >120).

El 72% de los pacientes fueron mujeres con edad promedio de 73 años, score CHA2 DS2-VASc de los tres grupos de peso $>2,71$, p < 0.0001. El grupo de bajo peso fue mayor en Asia (46,6%), y de obesos en América del Norte (57,4%), con datos significativos, p < 0.05 en todos los grupos.

Las cifras obtenidas de los pacientes nominados de bajo,

normal y alto peso tuvieron reducciones de eventos al usar apixaban sobre el tratamiento con W¹⁵.

En un estudio realizado en el estado de Illinois (EE.UU.), de tipo multicéntrico retrospectivo, en pacientes con FA con una media de edad de 70 años, que fueron segmentados por índice de Masa Corporal (IMC) en individuos con índices normales, sobrepeso, obesidad 1 y obesidad 2-3.

Todos fueron tratados con anticoagulantes (n=17905), eran obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) el 41% y pesaba más de 120 kg, 9%. Usaron W (n=10263) 57, 4% y DOACs (n=7642) 42% (apixaban 43,9%, rivaroxaban 36,4%, dabigatran 19,5% y edoxaban 0,1 %). El riesgo de ACV fue similar con y sin obesidad, al igual que el riesgo de HIC. Los DOACS fueron seguros y eficaces en los tres grupos comparativos, y sobre todo en los pacientes con peso muy elevado¹⁶.

4- FA E INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC)

Existe un fuerte vínculo entre la fibrilación auricular (FA) y la insuficiencia cardíaca (IC). Ambas tienen la capacidad de iniciar a la otra, agravarla y empeorarla, de manera que existe una relación bidireccional entre las dos que hace que la aparición de una alerte sobre la probable aparición de la otra. La IC es un estado inflamatorio e hipercoagulable que en presencia de FA potencia las posibilidades de desarrollar un accidente cerebrovascular y una embolia sistémica, aumentando las probabilidades de discapacidad y muerte.

La FA por su parte, afecta la relajación y contracción ventricular, el trabajo cardíaco, el consumo de oxígeno miocárdico y el volumen minuto cardíaco ensombreciendo el pronóstico de los pacientes con IC, más allá de las complicaciones tromboembólicas conocidas.

En un análisis retrospectivo del estudio Framingham (*Framingham Heart Study*), más de la mitad de los pacientes con IC desarrolló FA, y alrededor de un tercio de los pacientes con FA desarrolló IC¹⁷.

Estos hallazgos no deberían sorprendernos dado que ambas entidades comparten mismos factores de riesgo como hipertensión, disfunción diastólica, enfermedades valvulares y apneas del sueño, entre otros.

En un análisis post hoc del estudio TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist), los pacientes que ingresaron al estudio con FA tuvieron mayor tasa de muerte y hospitalización por IC, pero su condición de fibrilados no modificó el efecto del tratamiento con espirolactona¹⁸.

En el estudio PARAGON-HF se observó algo similar, los pacientes que ingresaron al ensayo estando fibrilados tuvieron peor evolución, pero esto no modificó tampoco la efectividad del tratamiento con sacubitril/valsartan¹⁹.

El manejo de estos pacientes es un gran desafío, el equipo tratante deberá enfocarse no solo en el abordaje de la IC sino también en una estrategia de control del ritmo o de frecuencia, y en la prevención del embolismo cerebral y sistémico.

Si bien el control de la frecuencia cardíaca parece una conducta razonable, no existe aún consenso acerca de cuál sería un valor adecuado, pero cifras entre 100-110 latidos por mi-

nuto suelen en general ser ampliamente aceptadas.

La elección del fármaco dependerá del tipo de insuficiencia cardíaca, para aquellos con fracción de eyección reducida se utilizarán betabloqueantes con comprobado beneficio (carvedilol, bisoprolol, metoprolol de liberación prolongada, de preferencia), e iSGLT2.

En sujetos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el uso de bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem) puede ser de utilidad además de los betabloqueantes.

En aquellos individuos con IC levemente reducida o de mediano rango (FE 40-49%), tal vez la estrategia más razonable sería similar a la de aquellos con fracción de eyección reducida.

Tanto la amiodarona como la digoxina pueden utilizarse a lo largo de todo el espectro de la insuficiencia cardíaca.

Ensayos clínicos sobre inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT-2) han sugerido efectos protectores contra la fibrilación auricular (FA) en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, la mayoría de los resultados procedían de estudios centrados en dapagliflozina.

Jaehyun Lim y cols utilizaron datos de una cohorte nacional basada en la población de pacientes con diabetes tipo 2, que iniciaron tratamiento con dapagliflozina o empagliflozina entre mayo de 2016 y diciembre de 2018. El punto final primario fue la FA no valvular.

Los análisis de subgrupos demostraron que los usuarios de dapagliflozina se asociaron con un riesgo consistentemente menor de incidencia de FA, independientemente de la edad, el sexo, el índice de masa corporal, la duración de la diabetes y los antecedentes de enfermedad renal crónica. Es importante destacar que esta tendencia fue consistente tanto en los grupos de bajo como en los de alto riesgo cardiovascular.

El resultado exploratorio de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y el resultado de seguridad de los episodios hipoglucémicos no fueron significativamente diferentes entre los 2 grupos (CRI de hospitalización por insuficiencia cardíaca, 0,923 [IC 95 %, 0,752-1,134]; CRI de hipoglucemia, 1,065 [IC 95 %, 0,937-1,211]).

El riesgo de FA incidente fue significativamente menor en el grupo de dapagliflozina, tanto en el análisis principal (HR 0,88, IC95%: 0,78-0,99) como en el de sensibilidad (HR 0,83, IC95%: 0,71-0,97).

Estos resultados fueron consistentes tanto en el grupo de bajo riesgo como en el de alto riesgo cardiovascular.

No se observó ninguna modificación del efecto en función de la edad, el sexo, el índice de masa corporal, la duración de la diabetes o la función renal.

Este estudio poblacional demuestra que los pacientes con diabetes tipo 2 que utilizan dapagliflozina pueden tener un menor riesgo de desarrollar FA no valvular que aquellos tratados con empagliflozina²⁰.

En el contexto de una descompensación por FA aguda con inestabilidad hemodinámica, la cardioversión eléctrica es la elección.

Para los casos de FA aguda con estabilidad clínica, la amiodarona endovenosa sería una muy buena opción.

El Estudio CASTLE- AF demostró que la ablación por catéter reduce la internación por empeoramiento de IC y la mortalidad en individuos con fracción de eyección reducida²¹.

Con respecto al tratamiento anticoagulante, los pacientes con FA paroxística, permanente o persistente y score CHA2DS2-VASc ≥ 2 en el hombre y ≥ 3 en la mujer con insuficiencia cardíaca crónica deberían recibir terapia anticoagulante (Indicación IA).

Los pacientes con FA paroxística, permanente o persistente y score CHA2DS2-VASc ≥ 2 en el hombre y ≥ 3 en la mujer con insuficiencia cardíaca crónica deberían recibir terapia anticoagulante con un nuevo anticoagulante oral por sobre un agente antivitaminas K en sujetos elegibles (Indicación IA)²².

5- FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD CORONARIA

La fibrilación auricular (FA) en el contexto de un síndrome coronario agudo (SCA) representa un verdadero desafío para el médico tratante, su incidencia es de 2-23% y el riesgo de aparición de nueva FA es mayor al 60%²³.

La FA profundiza la isquemia, aumenta el riesgo de recurrencia, favorece la aparición de fenómenos tromboembólicos y el desarrollo o empeoramiento de insuficiencia cardíaca.

La necesidad del uso de doble antiagregación plaquetaria junto con un anticoagulante conocida como triple terapia antitrombótica, expone al paciente a ese delgado equilibrio entre la profundización de la isquemia y el riesgo de sangrado. Aquellos pacientes que cursan un evento coronario agudo en presencia de fibrilación auricular deberán anticoagularse de acuerdo al score de riesgo CHA2DS2-VASc a menos que el riesgo de hemorragia supere el beneficio esperado.

El espectro de la triple terapia antitrombótica hoy se encamina en la dirección del uso de aspirina + inhibidor P2Y12 (preferentemente clopidogrel) + una anticoagulante directo de ser posible. Esta evidencia surge del análisis de 4 estudios pivotales, RE-DUAL PCI, PIONEER AF-PCI, AUGUSTUS y ENTRUST-AF PCI

En el Estudio RE-DUAL PCI 2725 pacientes con FA, a quienes se les había realizado angioplastia transluminal coronaria (ATC), fueron asignados aleatoriamente a recibir doble terapia con Dabigatran 110 o 150 mg más un inhibidor P2Y12 como clopidogrel o ticagrelor vs triple terapia con aspirina, inhibidor P2Y12 y Warfarina²⁴.

La aparición del punto final primario de sangrado mayor o sangrado no mayor clínicamente relevante fue 15,4% en el grupo Dabigatran 110mg vs 26,9% en el de triple terapia (HR, 0.52; 95% CI, 0.42 a 0.63; P<0.001 para no inferioridad; P<0.001 para superioridad y 20,2% en Dabigatran 150mg vs 25,7% en el de triple terapia, (HR, 0.72; 95% CI, 0.58 a 0.88; P<0.001 para no inferioridad). Por lo tanto, en este ensayo se observaron menores tasas de sangrado con la doble terapia con beneficios antitrombóticos similares.

En el ensayo PIONEER AF-PCI, 2124 pacientes con FA a quienes se le practicó ATC se los asignó en una relación 1:1:1 a recibir dosis baja de rivaroxaban 15mg más inhibidor P2Y12 por 6 meses (grupo 1), dosis muy baja de rivaroxaban 2,5mg dos veces por día más doble antiagregación plaqueta-

ria por 1, 6 o 12 meses (grupo 2), y la terapia estándar hasta ese momento con antagonista de vitamina K ajustado (una vez por día) más doble antiagregación plaquetaria por 1, 6 y 12 meses²⁵.

El punto final primario fue sangrado clínicamente significativo (un compuesto de sangrado mayor y menor, en concordancia con el criterio TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) o sangrado que requiera atención médica).

Las tasas de eficacia fueron similares en los tres grupos, pero el riesgo de sangrado significativamente menor en los pacientes asignados a Rivaroxaban (16.8% en grupo 1, 18.0% en grupo 2 y 26.7% en grupo 3).

El Estudio AUGUSTUS fue un ensayo con un diseño factorial 2 x 2, donde pacientes con FA y síndrome coronario agudo asignados o no a ATC recibieron un inhibidor P2Y12 con Apixaban o Warfarina, y aspirina o placebo por 6 meses²⁶.

El punto final primario fue sangrado mayor o sangrado no mayor clínicamente relevante, y los puntos finales secundarios incluyeron muerte u hospitalización y un compuesto de eventos isquémicos.

La tasa de sangrado mayor o no mayor clínicamente significativo fue 10.5% en los sujetos que recibieron Apixaban, comparado con 14.7% en aquellos que recibieron anti-vitamina K (HR, 0.69; 95% [CI], 0.58 a 0.81; P<0.001 para no inferioridad y superioridad.)

Asimismo, los pacientes en Apixaban tuvieron menos muertes y hospitalizaciones con similares tasas de eventos isquémicos.

El Estudio ENTRUST-AF PCI comparó un régimen de Edoxaban 60 mg más clopidogrel vs antagonistas de vitamina K con doble antiagregación plaquetaria (aspirina 100 mg + clopidogrel 75 mg) en sujetos con FA sometidos a ATC, con un seguimiento a 12 meses²⁷.

Aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina 15-50 ml/min, peso < 60Kg o uso concomitante de inhibidores potentes de la glicoproteína P recibieron la dosis reducida de edoxaban de 30 mg.

El punto final primario de sangrado mayor o sangrado no mayor clínicamente significativo ocurrió en el 17% de los pacientes asignados a edoxaban y en el 20% de aquellos asignados a terapia anti-vitamina K (p para no inferioridad = 0.001, p para superioridad = 0.12).

No hubo diferencias significativas en los puntos finales secundarios de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, stroke, embolismo sistémico, trombosis definida del stent (6% Edoxaban vs 7% anti-vitamina K).

Como conclusión del estudio ENTRUST AF-PCI, la combinación Edoxaban/clopidogrel vs, anti-vitamina K/doble antiagregación plaquetaria es no inferior para riesgo de sangrado con similares tasas de eventos isquémicos.

Este es el primer estudio en el que un nuevo anticoagulante (NACO) no demuestra superioridad por sobre los fármacos anti-vitamina K en puntos finales de sangrado.

En base a todos estos estudios, existe ya suficiente evidencia de que la doble terapia (NACO/antiplaquetario) es segura para pacientes con FA y ATC reciente y en consecuencia es la recomendación de nuestro panel de expertos (*Tabla 1*).

TABLA 1.

Recomendaciones para el uso de anticoagulación y antiagregación en pacientes con FA y enfermedad Coronaria

Recomendaciones para el uso de anticoagulación y antiagregación en pacientes con FA y enfermedad Coronaria	Clase	Nivel
En pacientes con FA elegibles para un nuevo anticoagulante oral, se recomienda su uso preferentemente a un antivitamina K en combinación con terapia antiplaquetaria	I	A
Paciente con riesgo aumentado de sangrado (HAS-BLED ≥ 3), la dosis de rivaroxaban 15 mg, dabigatran 110 mg, apixaban 2,5 mg dos por día, deberían considerarse en combinación con antiplaquetarios	IIa	B
Pacientes con indicación de antivitamina K debería considerarse en un objetivo de RIN 2.0-2.5 y un tiempo de rango terapéutico > 70%	IIa	B
En pacientes con FA y síndrome coronario agudo a quienes se les realiza angioplastia trasluminal coronaria, se preferiría doble antiagregación plaquetaria clopidogrel/ aspirina (AAS menos de una semana) y un nuevo DOACs por 12 meses si el riesgo de trombosis del stent es bajo y existe preocupación y riesgo de sangrado.	I	B

6- FA Y CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

La enfermedad de Chagas es una zoonosis del continente americano que se encuentra en situación de resurgimiento, constituyendo un serio problema de salud pública.

Se estima que, en el continente americano, desde México hasta Argentina, existen 18 millones de personas infectadas con T. Cruzi, de las cuales más de un cuarto desarrollará síntomas de enfermedad crónica, en especial la cardiopatía chagásica. Actualmente representa la cuarta causa de mortalidad en América Latina, provocando cerca de 43.000 muertes por año²⁸.

La fibrilación auricular, se ha observado hasta en una quinta parte de los sujetos que llevan la forma crónica de cardiopatía chagásica²⁹. La FA no se encontró asociada a la presencia de eventos cardíacos mayores, pero su incidencia en los pacientes con cardiopatía chagásica crónica es importante en los estadios avanzados de la enfermedad, principalmente en aquellos pacientes que presentan frecuencia ventricular izquierda deprimida.

En los pacientes con cardiopatía chagásica con signos de insuficiencia cardíaca y FA se deben identificar y corregir los factores precipitantes potenciales y las comorbilidades asociadas, así como optimizar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No se ha demostrado que la estrategia de control del ritmo sea superior al control de la frecuencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA, posiblemente debido a la dificultad para mantener el ritmo sinusal en estos pacientes^{30,31}. En la mayoría de los enfermos con insuficiencia cardíaca y FA, la alta respuesta ventricular es más importante para el desarrollo de síntomas que la pérdida de la contribución auricular, por lo cual el control de frecuencia es el tratamiento de elección en primera instancia.

Los β -bloqueantes son la primera opción para el control de frecuencia, ya que son superiores a la digoxina durante el ejercicio. Además, los β -bloqueantes tienen un efecto favorable sobre el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica disminuida, requiriendo especial atención la dosis inicial utilizada en pacientes descompensados o en clase funcional III-IV. Sin embargo, la combinación de digoxina y un β -bloqueante puede ser más eficaz que un único fármaco para controlar la FC^{32,33}.

El tratamiento con β -bloqueantes, solo o combinado con di-

goxina, se ha asociado a menores tasas de mortalidad comparadas con el tratamiento con digoxina sola³⁴. En aquellos pacientes que no toleren o no puedan recibir β -bloqueantes, la amiodarona es una alternativa útil para el control de frecuencia, aunque se destaca por ser la droga recomendada para el control de ritmo en la insuficiencia cardíaca con función sistólica disminuida^{35,36}.

Los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) pueden utilizarse para el control de frecuencia en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada, y están contraindicados cuando esta última está disminuida, dado que puede empeorarla e incluso aumentar la mortalidad^{37,38}. El control del ritmo mediante ablación por catéter de la FA (ACFA) o de la FC mediante ablación del nodo AV, y consecuente implante de marcapasos definitivo, debe considerarse en situaciones especiales (Tabla 2).

7- FA Y EMBARAZO

Durante el embarazo las arritmias pueden comprometer el pronóstico fetal y la estabilidad hemodinámica de la madre. La fibrilación auricular en el embarazo es infrecuente, pero requiere un reconocimiento de manera precoz para prevenir el embolismo cerebral, las alteraciones circulatorias, el aborto y el parto prematuro.

El manejo médico no sólo se circunscribe a controlar el ritmo o la frecuencia cardíaca, o en la paciente inestable a realizar cardioversión eléctrica; es necesario también, de acuerdo con el tiempo, realizar anticoagulación³⁹. En pacientes con diagnóstico previo de FA, el 52% presentaron nuevos episodios durante el embarazo.

El manejo de la FA depende si la presentación es aguda (menor de 48 hs), o crónica (mayor de 48 hs), ya que la probabilidad de que se presente inestabilidad hemodinámica con el tiempo es alta; por lo tanto, es necesario tratar la arritmia controlando el ritmo o la respuesta ventricular^{40,41,42,43,44}. El manejo de esta última opción se realiza con digoxina, betas bloqueadores o calcio antagonistas⁴². Es bien tolerada en la mayoría de las pacientes sin enfermedad congénita o valvular.

Control de frecuencia: los β -bloqueantes atraviesan la placenta y provocan efectos adversos (retardo de crecimiento intrauterino, depresión respiratoria, bradicardia e hipoglucemia), especialmente si el tratamiento se inicia en forma pre-

TABLA 2.

Recomendaciones para el uso de anticoagulación y antiagregación en pacientes con FA y enfermedad Coronaria

Recomendaciones en FA y Enfermedad de Chagas	Clase	Nivel
Se debe utilizar β -bloqueantes como tratamiento para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI disminuida	I	A
Si la monoterapia es inadecuada para el control de la frecuencia ventricular se debe agregar digoxina	I	B
En pacientes con IC aguda y FEVI disminuida se debe realizar cardioversión eléctrica,	I	B
En pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI disminuida se debe utilizar amiodarona para el mantenimiento del ritmo sinusal	I	C
En pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada es razonable utilizar bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos cuando los β -bloqueantes estén contraindicados o presenten efectos adversos	Iib	C
No deben utilizarse bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca	III	B
Recomendaciones de la anticoagulación en el embarazo	Clase	Nivel
La CVE se puede realizar de forma segura en todas las etapas del embarazo, y debe realizarse en todas las pacientes que se encuentren hemodinámicamente inestables y cada vez que el riesgo de FA para la madre y el feto se considere alto	I	C
Debe realizarse prevención de la tromboembolia durante todo el embarazo en pacientes con FA con un alto riesgo de tromboembolia; la elección del agente (heparina o warfarina) debe efectuarse de acuerdo con la etapa del embarazo	I	C
Debe administrarse una dosis oral de antagonistas de la vitamina K a partir del segundo trimestre, hasta 1 mes antes de la fecha de finalización de la gestación	I	B
Cuando el control de la FC es necesario, es razonable utilizar un β -bloqueante o un antagonista de los canales de calcio no dihidropiridínicos. Durante el primer trimestre del embarazo, el uso de b-bloqueantes debe ser sopesado contra el riesgo potencial negativo sobre el feto	Iia	C
En pacientes hemodinámicamente estables y con corazón estructuralmente normal puede considerarse dar flecainida a fin de terminar la FA de reciente inicio y la CVE se considera inadecuada	Iib	C
Cuando el control de la FC está indicado y β -bloqueantes o los antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos están contraindicados, puede considerarse la administración de digoxina	Iib	C

coz (12-24 semanas)⁴⁴. El atenolol durante el primer trimestre se ha asociado con retraso del crecimiento fetal.

La intoxicación digitálica materna puede generar muerte fetal. Existen datos escasos sobre la utilización de verapamilo y diltiazem, pero su uso es generalmente seguro.

Control del ritmo: la flecainida se ha utilizado sin efectos negativos. La amiodarona demostró efectos negativos fetales y sólo debe administrarse en situaciones de urgencia.

En la *tabla 3* se presenta cada fármaco antiarrítmico con los efectos adversos más importantes en el feto³⁹.

Todos los medicamentos deben, en lo posible, evitarse durante el período de organogénesis en el primer trimestre del embarazo. La cardioversión eléctrica no ha generado daños fetales. Anticoagulación: la Warfarina atraviesa la placenta libremente y el feto puede sufrir efectos adversos en el 6,4% de los casos. Los antagonistas de la vitamina K pueden ser teratogénicos, pudiendo utilizarse con menor riesgo en el segundo trimestre. La heparina no fraccionada (HNF) o la heparina de bajo peso molecular (HBPM) son una alternativa durante el primer trimestre, dado que no atraviesan la barrera placentaria y son útiles en pacientes de alto riesgo (*Tabla 3*)^{42,43,45,46}.

8- FA Y ACV CARDIOEMBÓLICO: TIEMPO DE ANTICOAGULACIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y aumenta el riesgo de ataque cerebrovascular (ACV). En un

elevado porcentaje de casos esta arritmia es asintomática y esta circunstancia crea preocupación de causar ACV. Además del ACV, la FA puede causar un deterioro cognitivo, alteraciones de la motricidad y caídas.

A nivel mundial, el ACV es la principal causa de discapacidad neurológica y la segunda causa de muerte^{47,48}. La FA con embolismo es una causa importante de ACV isquémico, alrededor del 20% de los casos⁴⁹. También la FA puede originar recurrencias de eventos isquémicos, estimándose que el mayor riesgo de aparición está en los primeros 14 días con un 0,1-0,3% por día⁵⁰. También los ACV de tipo cardioembólico pueden presentar una transformación hemorrágica (TH). La TH espontánea varía de 38 a 70%⁵¹. En pacientes con FA no valvular la anticoagulación (ACO) con warfarina, acenocumarol o anticoagulantes directos puede reducir la aparición de ACV en un 60%, mientras que los antiplaquetarios pueden disminuirlo en un 20 %^{52,53}.

El comienzo de la anticoagulación (ACO) en pacientes con ACV de causa cardioembólica es una temática sin regularizar. Existe consenso sobre la necesidad de ACO para evitar las recurrencias de cardioembolismo, y también es sabido el aumento del riesgo de TH con el uso temprano de ACO, pero no hay evidencia clara sobre el tiempo adecuado para iniciar la ACO. Existen ensayos que intentan regularizar este tratamiento con una aceptación variable en la práctica clínica⁵⁴.

Hay un tiempo de espera que se utiliza para el comienzo de

TABLA 3.

Fármaco antiarrítmico con los efectos adversos más importantes en el feto³⁹.

ANTIARRÍTMICO	EFEECTO ADVERSO
ADENOSINA	Ninguno, excepto un caso de bradicardia fetal.
AMIODARONA	Hipotiroidismo, retraso del crecimiento, prematurez.
BETABLOQUEANTES	Retraso del crecimiento, bradicardia, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia.
SOTALOL	Contracciones uterinas.
DIGOXINA	Bajo peso al nacer.
DILTIAZEM	Ningún reportado.
DISOPIRAMIDA	Contracciones uterinas.
LIDOCAINA	Depresión del sistema nervioso central.
MEXILETINA	Bradicardia, bajo peso al nacer, puntaje de Apgar bajo.
PROCAINAMIDA	Ninguno reportado.
FENITOINA	Retraso mental y del crecimiento.
QUINIDINA	Trombocitopenia, daño al octavo par craneal.
VERAPAMIL	Bloqueo cardiaco, hipotensión.

ACO según el riesgo de TH que depende de distintas variables. En el día a día está planteado el tiempo de inicio de la ACO para cada paciente y las variables más utilizadas. Situaciones que tienden a retrasar la ACO, tamaño extenso del infarto, TH, hipertensión arterial no controlada, plaquetopenia, efecto de masa del infarto, micro sangrado en el infarto, puntuación muy elevada de la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*), edad avanzada y caídas repetidas. Un esquema muy general está dado en las *tablas 1 y 2*. La *tabla 1* (CHA2DS2-VASc) en su puntuación si el resultado es mayor de 2 orienta a la ACO (mayor puntaje es mayor riesgo de ACV). La *tabla 2* (HAS BLED) muestra un mayor riesgo de hemorragia con una mayor puntuación. Los siguientes conceptos marcan la importancia de la relación entre FA y ACV. Uno de cada tres ACV está vinculado a FA.

Los ACV debidos a FA son más extensos, de topografía cortico-subcortical, dejando secuelas mayores y sufren de elevada mortalidad.

El diagnóstico de FA asintomática en personas mayores de 60 años podría evitar el desarrollo de ACV, siendo necesario plantear la ACO.

En cerca del 10% de los ACV isquémicos se diagnostica por primera vez una FA.

Existe excelente evidencia de que tratando a estos pacientes asintomáticos con anticoagulantes puede disminuir la incidencia de ACV y bajar la mortalidad.

En un paciente que ha sufrido un ictus isquémico, tras haber descartado un sangrado intracraneal mediante TC o Resonancia Magnética (RM), se puede iniciar la anticoagulación según estos conceptos:

- Después de 24 horas tras un AIT.
- A partir del tercer día tras un ictus ligero (escala NIHSS <8).
- En un ictus moderado (escala NIHSS 8-16), tras haber descartado TH en el sexto día mediante TC o RM, se puede iniciar a partir del sexto día.
- Se puede iniciar a partir de 12 a 14 días, en un ictus severo (escala NIHSS >16), tras haber descartado transformación hemorrágica en el día 12 de evolución mediante TC o RM. Futuras investigaciones son necesarias para determinar el

TABLA 4.

Scores de cálculos CHA2DS2VASc y HASBLED.

C	Insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción sistólica ventricular izquierda	1
H	Hipertensión: > 140/90 mmHg o HTA medicado	1
A2	Edad > 75 años	2
D	Diabetes Mellitus	1
S2	ACV o AIT previo o tromboembolismo	2
V	Arteriopatía periférica, infarto de miocardio, ateroma aórtico	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo categoría femenino	1
H	Hipertensión 160 o más	1
A	Anormal función riñón	1
A	Anormal función hígado	1
S	Stroke previo	1
B	Bleeding-hemorragia	1
L	Lábil RIN	1
E	Edad > 65 años	1
D	Drogas AINEs o antiplaquetarios	1
D	alcoholismo	1

tiempo óptimo de ACO y la selección del anticoagulante^{54,55,56}.

¿A quién anticoagular en FANV? Hay unanimidad en las guías internacionales en anticoagular a todos los pacientes con puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 2 (*Tabla 4*).

9- SÍNDROME DE WOLFF PARKINSON WHITE (WPW)

En el síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) existe una conexión anómala entre las aurículas y los ventrículos, que permite que los impulsos auriculares exciten los ventrículos antes de lo esperado indicando una conducción alternativa a la normal, es lo que se conoce como vía accesoria.

La presencia de una vía accesoria puede producir por mecanismos de reentrada, diferentes tipos de taquiarritmias supraventriculares, que son consideradas de bajo riesgo de muerte; sin embargo, la coexistencia de estas vías con otros ritmos auriculares, particularmente la fibrilación auricular (FA), pueden provocar elevada frecuencia ventricular y llevar a fibrilación ventricular (FV), con el consiguiente riesgo de muerte. La incidencia de muerte súbita (MS) es de 3.3 por cada 10.000 pacientes por año⁵⁷.

En pacientes con preexcitación la FA se presenta como una taquicardia irregular, con QRS ancho y cae en el grupo de las llamadas taquicardias pre-excitadas. El antecedente de la presentación en ritmo sinusal de un patrón electrocardiográfico (ECG) de síndrome de WPW, unido a la presencia de un intervalo R-R irregular durante la taquicardia, son elementos clave para el diagnóstico inmediato.

Las características asociadas con mayor riesgo de taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV) en individuos con preexcitación ventricular son: intervalo RR mínimo con preexcitación (media de 172 mseg) durante la FA, aunque se han mencionado también en otros trabajos: un RR menor o igual a 250 mseg, presencia de múltiples vías accesorias, con

TABLA 5.

Síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) y FA.

Síndrome de Wolf Parkinson White (WPW) y FA	Clase	Nivel
Si cursa con mala tolerancia clínica, debe realizarse cardioversión eléctrica inmediata ⁵⁹	I	B
Se debe realizar ablación por catéter de una vía accesoria en pacientes con antecedentes de FA espontánea	I	A
Se debe realizar ablación por catéter de una vía accesoria en pacientes con antecedentes de FA inducida por estudio electrofisiológico (tasa de éxito del 95%)	I	C
Puede considerarse la administración IV de amiodarona en pacientes con FA con frecuencia ventricular rápida, pre excitación ventricular y sin inestabilidad hemodinámica	II	B
Se debe tener en consideración que los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio y la digoxina no deben usarse debido a sus propiedades depresoras de la conducción atrioventricular, lo que puede facilitar la conducción anterógrada por la vía accesoria ⁶⁰	III	B

predominio de localización pósterio septal taquicardia reciprocante AV, edad e historia de síncope (Tabla 5)^{58,59}.

10- SÍNDROME DE BRUGADA Y FA

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad arritmogénica caracterizada por un patrón electrocardiográfico que tiene una elevación del segmento ST en las derivaciones V1 a V3, y un patrón de bloqueo de la rama derecha, generada por una anomalía eléctrica primaria, con ausencia de enfermedad cardíaca estructural, y un riesgo elevado de muerte súbita (MS) por taquicardia ventricular polimorfa (TVP) o fibrilación ventricular^{60,61} (FV)

La prevalencia se calcula en 12-58/10.000 habitantes. La asociación de SB con la presencia de episodios de FA, que es lo más característico de este caso, se describe tan sólo en el 10 al 20% de las presentaciones y confiere un pronóstico ominoso debido a un gran aumento en el riesgo de MS, pues se ha descrito la relación de FA y fragmentación de los complejos QRS con un mayor riesgo de FV.

La FA puede ocurrir en tres escenarios clínicos: a) pacientes sin diagnóstico previo de síndrome de Brugada que consultan por FA, b) pacientes que tienen diagnóstico previo de síndrome de Brugada c) pacientes que tienen un cardiodesfibrilador implantable (CDI) que se manifiesta como choques inapropiados⁶².

La droga de elección en SB asociado a FA es la quinidina, utilizada además para disminuir la tasa de choques inapropiados del CDI. Se usa además el isoproterenol para las tormentas arrítmicas (Tabla 6)⁶³.

11- SÍNDROME DE QT LARGO Y FA

TABLA 6.

Síndrome de Brugada y FA.

Síndrome de Brugada (SB) y FA	Clase	Nivel
El fármaco antiarrítmico indicado para el tratamiento de la FA en Síndrome de Brugada es la quinidina	I	B
Es razonable realizar una prueba farmacológica en todo paciente con FA y sospecha de SB para realizar el diagnóstico de la afección antes de indicar fármacos antiarrítmicos que puedan empeorar la patología subyacente	II	B
Los siguientes fármacos antiarrítmicos no deben ser utilizados en el síndrome de Brugada: flecainida, ajmalina, propafenona, amiodarona	III	C

El síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía arritmogénica genéticamente heterogénea, asociada a 17 alteraciones genéticas caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular, traducida electrocardiográficamente por una prolongación del intervalo QT. Predispone a muerte súbita por arritmias ventriculares malignas del tipo de torsade de pointes, y tienen mayor asociación con FA. Existen algunos genes asociados a este síndrome, que se ven en la FA familiar.

El mecanismo de mayor predisposición podría deberse a la dispersión de la repolarización y las post despolarizaciones tempranas (la asociación se describe en un 2% de los casos y la mayoría se describe en la variante congénita tipo)⁶⁴.

Debido a la falta de estudios sistemáticos, es difícil estimar el riesgo de FA en pacientes con SQTL. Apoyamos la vigilancia no invasiva de estos pacientes. En los pacientes con CDI se recomienda adoptar medidas de programación adecuada y seguimiento estrecho para evitar terapias espurias.

En los pacientes sin CDI (cardiodesfibrilador implantable) pero con síntomas sugestivos, se recomienda seguimiento ambulatorio, y en los asintomáticos control y vigilancia anual. La incidencia de "torsión de punta" es muy baja (0,7% en 17 estudios controlados sobre 2.878 pacientes), y no se comunicó proarritmia en otros 7 estudios con 1.464 pacientes (Tabla 7).

12- SÍNDROME DE QT CORTO Y FA

El síndrome de QT corto (SQTC) es una canalopatía hereditaria caracterizada por un anormal acortamiento del intervalo QT, por un riesgo incrementado para el desarrollo de fibrilación auricular y/o arritmias ventriculares malignas, y por

TABLA 7.

El síndrome de QT largo (SQTL) y corto (SQTC) y FA.

El síndrome de QT largo (SQTL) y FA.	Clase	Nivel
La CVE (cardioversión eléctrica) es razonable para pacientes con FA aguda o hemodinámicamente inestable y SQTL	I	B
El tratamiento farmacológico está dirigido a aquellos SQTL y FA en los cuales el disparador puede ser el tono adrenérgico aumentado (tipo 1, 2, 5, o 6). Se recomienda el uso de nadolol o propanolol como fármacos de elección	I	C
A pesar de que la amiodarona prolonga el intervalo QT de manera similar a los otros fármacos antiarrítmicos, la incidencia de "torsión de punta" es muy baja (0,7%)	II	C
En pacientes con QT prolongado inducido por drogas y FA se sugiere realizar una ablación por radiofrecuencia de la FA	II	C
Síndrome de QT Corto y FA	Clase	Nivel
La alta incidencia de muerte súbita cardíaca por arritmias ventriculares malignas en el SQTC recomienda la indicación de un CDI (cardiodesfibrilador implantable)	II	C
La efectividad de los fármacos antiarrítmicos en el SQTC es limitada, con muestra pequeña y el SQTC1 confirmado. La quinidina ha sido la única droga que ha mostrado beneficios	Iia	C
En los pacientes con fibrilación auricular aislada, como forma de presentación del SQTC, la propafenona ha mostrado efectividad en prevenir los paroxismos de la taquiarritmia	II	C

la ausencia de cardiopatía estructural. Es una enfermedad heterogénea y se han identificado mutaciones en los genes codificadores de los canales de potasio y de calcio.

Para establecer el diagnóstico de la entidad se precisa: intervalo de QT corto (IQTc) < 360 ms en ausencia de causas secundarias más la existencia de alguna de las siguientes condiciones: a) fibrilación auricular y/o fibrilación ventricular (documentadas o con síntomas en relación con estas arritmias), y b) antecedentes familiares de muerte súbita y/o SQTC (Tabla 7)⁶⁵.

13- FA Y EJERCICIO

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la población adulta, en Argentina hasta la fecha, aún no se ha publicado el registro nacional de FA (www.argentinasinfa).

Se conocen bien los beneficios de la actividad física en la población sana y en enfermedades cardiovasculares, pero es reciente la cantidad de trabajos relacionados entre actividad física y FA.

Los pacientes con FA a menudo refieren síntomas como fatiga, disminución de la tolerancia al ejercicio, disnea y palpitaciones. Esto lleva a una disminución en la calidad de vida. Esta epidemia también se relaciona con aumento en la mortalidad, accidente cerebrovascular (ACV), y empeoramiento de la función ventricular⁶⁶.

La actividad física de moderada intensidad mejora la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y la posibilidad de llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana en las personas con FA.

Si bien aún no está establecido qué carga de ejercicio es efectiva, algunos estudios clínicos resuelven que 12 semanas de entrenamiento físico aumentaría la capacidad física y mejoraría los resultados de la prueba de marcha de 6 minutos, con disminución de la frecuencia cardíaca de reposo en forma significativa, y por sobre todo, aumentaría la calidad de vida⁶⁷.

Por otro lado, a pesar de que los beneficios de la actividad física moderada están bien establecidos, existe respaldo epide-

miológico creciente del concepto que el ejercicio de alta intensidad de manera prolongada podría aumentar el riesgo de FA. La FA solitaria es la arritmia cardíaca más común y se considera que tiene una mayor prevalencia en personas sanas, especialmente en deportistas de resistencia y de alto nivel de exigencia (por ejemplo: ciclistas, corredores, esquiadores de fondo)⁶⁸.

Los deportistas tienen hasta 5 veces mayor posibilidad de padecer esta arritmia que la población sedentaria, a pesar de presentar menor prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales.

La reciente evidencia indica que las modificaciones en el estilo de vida tienen un rol significativo en mitigar los riesgos y la carga de FA.

En conclusión, basado en la evidencia disponible, un programa interdisciplinario de modificación en el estilo de vida posiblemente reducirá el riesgo o la carga de síntomas de FA, y que el entrenamiento físico es un tratamiento efectivo para la FA⁶⁹.

13.1- Beneficios de la actividad física en general

Los términos actividad física, ejercicio físico y deporte habitualmente se utilizan como sinónimos, pero no lo son. Actividad física es cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que tiene como resultado un gasto de energía. Ejercicio físico es un tipo de actividad física planificada, estructurada y repetitiva que tiene como finalidad el mantenimiento o la mejora de uno o más componentes de la forma física. El deporte es una actividad física que tiene un componente competitivo e implica un entrenamiento físico. Los dos modelos más elegidos para un programa de entrenamiento son los ejercicios continuos aeróbicos de moderada y alta intensidad, y los ejercicios intervalados de alta intensidad (HIIT por sus siglas en inglés).

El entrenamiento por intervalos de alta intensidad consiste en períodos cortos (0,5- 4 min) de ejercicio a alta intensidad (85%-95% VO2 pico) de forma intermitente, con períodos de recuperación de activos (50-70% VO2 pico) o pasivo; en cam-

bio, el entrenamiento continuo es ejercitar a un cierto porcentaje del VO₂ pico durante un período de tiempo⁷⁰.

Las adaptaciones cardiovasculares con el entrenamiento son principalmente: aumento del volumen sistólico; incremento del volumen de las cavidades cardíacas y los grosos parietales; disminución de la frecuencia cardíaca tanto en reposo como en ejercicio de intensidad submáxima, y mejora de la perfusión miocárdica⁷¹.

Los efectos positivos de la actividad física más importantes no se producen sólo en el área cardiovascular. Disminuye el riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2, y una vez establecida, ayuda a controlar la glucemia e incluso, en algunos casos, llega a reducir las necesidades de fármacos antidiabéticos y/o insulina^{72,73}. Previene la Hipertensión Arterial y disminuye la presión sanguínea, tanto en adultos normotensos como en aquellos con Hipertensión Arterial⁷⁴. Mejora del perfil lipídico aumentando la concentración sérica de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad⁷⁵. Ayuda a reducir el peso corporal en personas con sobrepeso u obesidad. Tiene efectos beneficiosos en enfermedades del adulto, como la depresión, el Parkinson y el Alzheimer.

Estos beneficios sobre los factores de riesgo cardiovasculares se traducen en una reducción de la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total⁷⁶.

13.2- Actividad Física en personas con fibrilación auricular persistente y permanente

La actividad física en esta población mejora dos de los síntomas más comunes de la FA, la poca tolerancia al ejercicio y la disnea de esfuerzo.

Philip Samuel Osbak en un estudio randomizado, observó que 12 semanas de entrenamiento físico aumentó la capacidad de ejercicio, mejoró los resultados de la prueba de marcha de 6 minutos ($p < 0.001$), y disminuyó la frecuencia cardíaca de reposo ($p < 0.049$) en pacientes con FA.

Nicholas B. Giacomantonio y col publicaron en el año 2013 un metaanálisis en el cual se identificó los beneficios del ejercicio de moderada intensidad, que aparte de mejorar la capacidad aeróbica, se mejoró la calidad de vida y la capacidad de sobrellevar actividades de la vida diaria⁶⁶.

En cuanto a la manera de entrenar, si bien no existen objetivos de tratamiento definidos respecto a la frecuencia cardíaca (FC) basal o máxima durante el ejercicio, comúnmente se acepta que se debiese trabajar con una FC basal menor a 90 latidos por minuto y una máxima menor a la predicha por edad. Sin embargo, conseguir un control adecuado de la frecuencia puede ser difícil. Los BB son la elección lógica, pero pueden no tolerarse bien debido a su impacto en el rendimiento físico. Los bloqueantes de los canales de calcio y la digital no son, por norma general, lo bastante efectivos como la monoterapia. En conclusión, se permite la práctica de todos los deportes a los pacientes asintomáticos si hay evidencia de control de la frecuencia durante la FA en la ergometría o programa de rehabilitación⁷⁶. Otros trabajos han sido más específicos y se ha evaluado la respuesta de dos modelos de ejercicio. El modelo aeróbico continuo de intensidad moderada a alta y el modelo aeróbico intervalado de

alta intensidad (HIIT).

Reeds Jennifer y cols mostraron que un entrenamiento de dos veces por semana con 23 minutos de HIIT, fue tan efectivo como dos veces por semana de 60 minutos de aeróbico continuo de intensidad moderada, para mejorar la capacidad funcional, la calidad de vida, la frecuencia cardíaca de reposo y niveles de presión arterial (PA) en pacientes con FA permanente y persistente⁷⁷.

Mejorar el estilo de vida, perder peso más una rutina de ejercicio físico, conduce a una reducción significativa de recurrencia de FA más allá de 3 o 4 años de seguimiento, estos beneficios se consiguen incluso en personas con alto riesgo de recurrencia como los pacientes sometidos a una ablación de FA por catéter. Esto plantea la posibilidad de que la prescripción de entrenamiento físico en la etapa peri-ablación es una buena estrategia para reducir los síntomas y conseguir efectos antiarrítmicos. Se debe considerar la ablación con catéter con aislamiento de las venas pulmonares (AVP) si el tratamiento farmacológico fracasa o si el tratamiento de primera línea no se desea. Si no hay recidivas de FA durante 1 mes tras una ablación con éxito, se puede retomar la actividad deportiva.

La prescripción de fármacos anticoagulantes depende del perfil clínico de riesgo (principalmente puntuación CHA₂-DS₂-VASc). Los pacientes con anticoagulantes deben evitar los deportes con contacto corporal directo o propensos a los traumatismos.

13.3- Actividad física en personas con fibrilación auricular paroxística

La FA se asocia con los factores de riesgo habituales, incluso sin la presencia de enfermedad subyacente. Distintos estudios han demostrado que el control estricto de los factores de riesgo es suficiente para retrasar la aparición de FA.

Un análisis combinado de 7 estudios con 93.995 participantes informó un alto riesgo de incidentes de FA con un estilo de vida sedentario (OR combinado 2,47 [IC del 95 %: 1,25-3,7], $P = 0,005$).

La actividad física de moderada intensidad mostró ser protectora contra el desarrollo de FA en ambos géneros, con una reducción sustancial de la incidencia de arritmia, ya sea con actividad deportiva o actividad física en tiempo de ocio.

En un estudio pequeño, Malmo y cols observaron que el tiempo en FA se incrementó de un 10.4% a 14.6% en el grupo control, y se redujo de 8.1 % a 4.8% en el grupo de ejercicio ($p = 0,001$ entre grupos)⁶⁹.

En 3 ensayos, 149.048 mujeres involucradas en FA moderada tenían un 8,6 % menos de probabilidades de desarrollar FA en comparación con mujeres con vida sedentaria (OR 0,91 [IC 95 % 0,78-0,97], $p = 0,002$).

Ahora bien, ¿Cuáles son los resultados, si se comparan hombres y mujeres y la intensidad del ejercicio?

Se encontró que las mujeres que realizaban ejercicio intenso tenían un 28 % menos de riesgo de FA (OR 0,72 [IC 95 % 0,57-0,88], $p < 0.001$). El análisis combinado reveló la asociación de actividad física intensa con riesgo reducido de FA en mujeres (OR: 0,72; $p < 0,001$).

La estimación combinada general indicó un impacto protector de la FA moderada en hombres (OR combinado 0,8133 [IC del 95 %: 0,26-1,004], $P = 0,06$); mientras que la actividad física vigorosa se asoció con un riesgo significativamente mayor de FA (OR combinado 3,30 [1,97-4,63], $p = 0,0002$)⁷⁸.

Con respecto al tipo de ejercicio, la frecuencia de los síntomas ($p=0,006$) y la severidad ($p=0,009$) se redujeron después del entrenamiento aeróbico intervalado (EAI).

Por todo lo comentado anteriormente, se puede asegurar que un plan de entrenamiento físico y modificación de los factores de riesgo cardiovascular retrasa la incidencia y disminuye la carga de FA. Se debe tener en cuenta que el tipo de ejercicio es indistinto en hombres y mujeres, pero la intensidad y la frecuencia podrían condicionar a la aparición de FA solitaria en los hombres.

13.4- Fibrilación auricular en deportistas

La práctica de larga data de ejercicio de resistencia de alta intensidad se ha visto asociada con un riesgo de FA, en especial FA paroxística.

Comparado con los controles (golfistas), apareados por género, sexo y edad, un estudio mostró que ex-ciclistas profesionales varones (edad promedio de 66 años) tenían una prevalencia mayor de enfermedad del nodo (16% vs 2%)⁷⁹.

Un metaanálisis más reciente, de 6 estudios caso-control, mostró que el riesgo de FA en atletas es 5 veces mayor comparados con los sujetos de control no atletas (OR: 5,3; 95% IC: 3,6 A 7,9; $p<0,0001$).

Se define como deportista de élite a aquellos que se mantuvieron a nivel competitivo y con un entrenamiento sistemático durante al menos 10 años, con un consumo de oxígeno máximo que puede procesar el organismo (VO_2 máx) superior a 60 ml/kg/min (valor normal), y un recambio metabólico mayor a 25 equivalentes metabólico (MET) horas/semana. Por supuesto que atletas que no compitan activamente o de manera profesional pueden incluirse en la definición de élite si alcanzan dichos objetivos⁶⁷.

Otros datos a tener en cuenta son el antecedente de tener ≥ 2000 hs de entrenamiento de resistencia vigoroso, la estatura alta, la obesidad abdominal y la apnea de sueño (AOS), porque se encuentran con frecuencia como factores de riesgo en pacientes con FA solitarias⁸⁰.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen alteraciones del tono autonómico, remodelado eléctrico, remodelado anatómico, fibrosis e inflamación. Las arritmias dependen de gatillos, substratos y moduladores, tal y como se describe en el clásico "Triángulo de Coumel".

La dilatación biauricular es una común y bien descrita adaptación dentro de lo que se conoce como corazón de atleta. La bradicardia inducida por el ejercicio es usualmente una adaptación fisiológica, pero podría en última instancia ser una mala adaptación en atletas de resistencia de alta intensidad.

En muchos deportistas, la FA se produce de forma nocturna cuando el tono vagal es más pronunciado⁸¹. Algunos datos en animales sugieren que la actividad física extrema se asocia con una remodelación patológica, que implica fibrosis auricular. La inflamación transitoria y un aumento en el estrés de

la pared auricular, asociados con una recuperación incompleta entre las sesiones de ejercicio, podrían desencadenar el desarrollo de fibrosis auricular. Sin embargo, la confirmación en humanos aún está pendiente, en gran parte debido a las limitaciones en los registros y la confirmación histológica⁸².

Se describe un nuevo síndrome relacionado con los atletas de resistencia altamente entrenados bajo el acrónimo de PAFIYAMA (*Paroxysmal Atrial Fibrillation In Young And Middle-Aged Athletes*), en castellano FA paroxística en deportistas jóvenes y de mediana edad. Se hace hincapié en la correcta diferenciación de PAFIYAMA de la FA clásica en cuanto a fisiopatología, diagnóstico y tratamiento médico⁸³.

Muchas terapias específicas para atletas se basan en el consenso de expertos junto con datos de observación en poblaciones atléticas. Estos incluyen recomendaciones para desentrenar, tratamiento del reflujo esofágico sintomático, y el uso preferencial de agentes antiarrítmico para abordar el predominio de la "FA vagal" en los atletas⁸⁴.

El manejo clínico del atleta con FA a menudo incluye un período de disminución de la frecuencia, intensidad y duración del ejercicio, con la evaluación de la mejoría en la recurrencia de FA. Se debe alentar a todos los pacientes a que realicen actividad física con moderación.

Una recomendación habitual es reducir o suspender la actividad física del atleta durante dos o tres meses, para evaluar la relación de la FA con el ejercicio^{81,82,83}. Los fármacos antiarrítmicos en atletas con FA sigue siendo un desafío y puede estar asociado con un rendimiento atlético deficiente⁸⁵. Si la reducción de la frecuencia y la duración del ejercicio no tienen éxito o no se elige enfoque inicial, se debe considerar otra estrategia. Si el paciente tiene síntomas clínicamente importantes, se debe intentar mantener el ritmo sinusal normal⁸¹. La ablación circunferencial de venas pulmonares se considera la opción terapéutica con un beneficio más sostenido sobre todo en aquellos con FA paroxística en ausencia de daño estructural demostrado.

14- FIBRILACIÓN AURICULAR Y MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCPH)⁸⁶. Cuando se analizan los perfiles clínicos de presentación en pacientes con MCPH, se observa que la FA es la primera manifestación en un 17% de los pacientes⁸⁷.

La FA se asocia con mayor morbilidad, compromiso en la calidad de vida y un aumento sustancial en el riesgo de stroke. Por este motivo el tratamiento de la FA en este grupo de pacientes está constituido por dos pilares fundamentales que incluyen la prevención de eventos tromboembólicos y el control de los síntomas.

Se considera FA clínica a aquella que genera síntomas que llevan al paciente a consultar, lo cual es frecuente, ya que implica la pérdida de la sístole auricular que resulta fundamental para mantener el llenado ventricular en este grupo de pacientes en los que es frecuente la disfunción diastólica. Al evaluar la necesidad de anticoagulación, es conocido que los scores de riesgo de stroke utilizados en la población gene-

ral no son predictivos en pacientes con MCPH, asociándose a un mayor riesgo de stroke. Un metaanálisis que incluyó 33 estudios y un total de 7381 pacientes reveló una prevalencia de eventos tromboembólicos en pacientes con MCPH y FA del 27,09%, con una incidencia de 3,75 por cada 100 pacientes⁸⁸. Este riesgo elevado de stroke, justifica el inicio de anticoagulación independientemente del CHA2DS2VASc score 0 en pacientes con FA clínica, ya que incluso se observó un número significativo de eventos de stroke en pacientes con CHA2DS2VASc 0⁸⁹.

Publicaciones recientes evidenciaron que los NOACS son al menos igual de efectivos que la Warfarina, con algunas ventajas por encima de los antagonistas de la vitamina K, principalmente aquellos relacionados con la satisfacción del paciente y resultados a largo plazo, por lo que se recomiendan como opción terapéutica inicial^{90,91,92,93,94,95}.

Similar a los pacientes sin MCPH, la FA subclínica o asintomática (SCFA) es detectada por dispositivos implantables (cardiodesfibriladores, marcapasos o loop recorder). La prevalencia de SCFA reportada fue del 53%, con una media de seguimiento de 595 días⁹⁶. Por otro lado, la incidencia anual se calcula en un 4%⁹⁷. En cuanto a cuál es el tiempo necesario del evento de FA subclínica para el inicio de anticoagulación, aún existe debate, ya que el tiempo utilizado para cuantificar la FA en los distintos estudios como punto de corte son sumamente variados. Sin embargo, independientemente de esto existe mayor evidencia de que a mayor duración del evento de FA existe un mayor riesgo embólico.

En un subestudio de ASSERT, que incluyó 2580 pacientes con CDI o marcapaso implantado, concluyó que los episodios de > de 24 hs se asociaron con un aumento de riesgo significativo (HR 3,24) de stroke o embolia sistémica. Sin embargo, aquellos que tuvieron eventos de FA > 6 minutos y < 24 hs no tuvieron un aumento de riesgo significativo con respecto a los pacientes sin eventos de FA⁹⁸. Por otro lado, deberían tenerse en cuenta además los factores de riesgo convencionales, así como la carga de FA que podría modificar el riesgo de stroke según lo publicado en el estudio el SOS AF Project (*Stroke Atrial Fibrillation information from implanted devices*)⁹⁹. Es fundamental siempre que se sospeche de SCFA detectado por algún dispositivo tener el registro del electrogramas intracavitarios de la FA, para excluir posibles artefactos o falsos positivos. En caso de confirmarlo y tener el registro de la FA en ECG, se asume como FA clínica independientemente de los síntomas¹⁰⁰.

En el estudio ASSERT el riesgo absoluto de stroke de la SCFA es mayor en los pacientes con mayor CHADS2 Score, alcanzando en aquellos con > 2 un incremento del riesgo de 3,78 por año¹⁰¹. Un estudio concluyó que la estratificación de riesgo de stroke de SCFA puede mejorar con la combinación de la utilización de la duración de la FA junto al CHADS. Así aquellos con CHADS 1 solo aumentaron el riesgo con eventos de FA > 24 hs, mientras que aquellos con CHADS \geq 2 y episodios > 5 min tenían un mayor riesgo¹⁰².

Sin embargo, ninguno de estos estudios incluyó de manera específica población con miocardiopatía hipertrófica.

Por último, en pacientes con eventos cortos de FA < 5 min, se

debe continuar el seguimiento y evaluar la carga de FA para determinar la necesidad de anticoagulación.

Dado a que la FA generalmente es mal tolerada, el objetivo fundamental del tratamiento siempre debería estar orientado a mantener el ritmo sinusal.

Debido a que no existen estudios específicos que evalúen fármacos en pacientes con diagnóstico de MCPH y FA, las recomendaciones se realizan en base a extrapolación de estudios. Algunas drogas se consideran efectivas y seguras en pacientes con MCPH. Teniendo en cuenta la disponibilidad en Argentina, la amiodarona se ha utilizado durante un largo tiempo y es considerada una opción favorable^{103,104}.

Otros fármacos clase III como el sotalol, también disponible en nuestro país, ha demostrado que su utilidad es segura en este grupo de pacientes, inclusive en la población pediátrica¹⁰⁵. Los agentes clase IC no deberían utilizarse, ya que no están recomendados en pacientes con cardiopatía estructural.

En cuanto a la ablación de FA, juega un rol importante para el mantenimiento del ritmo sinusal en este grupo de pacientes. Si bien no existen estudios randomizados en este grupo de pacientes, en los últimos años se evidenció un aumento de las publicaciones que evalúan los resultados de ésta en pacientes con MCPH, que permiten sacar algunas conclusiones.

En general, este procedimiento es seguro y continúa siendo una herramienta útil para mantener el ritmo sinusal. Sin embargo, en un metaanálisis los resultados fueron menos favorables que en los pacientes sin esta cardiopatía, presentando 2 veces más riesgo de recurrencia, fue más frecuente la necesidad de requerir nuevos procedimientos, y la necesidad de continuar tratamiento antiarrítmico fue 5 veces mayor¹⁰⁶.

En un estudio prospectivo publicado recientemente de pacientes con MCPH sometidos a ablación de FA, flutter atípico y taquicardia auricular (TA), demostró que la ablación fue efectiva para el control de ritmo a largo plazo, especialmente en pacientes con FA paroxística. La aparición de TA post ablación de FA se observó en un 38%, siendo el mecanismo más frecuente, la macro reentrada. Luego de una media de ablación de 1,9 procedimientos y de seguimiento de 4 años, el 60% de los pacientes se encontraba libre de TA/FA. Por otro lado, el 84,6% de los pacientes con FA paroxística no presentó recurrencias¹⁰⁷.

También, un metaanálisis publicado en 2023 en concordancia a los resultados previos determinó que un único procedimiento de ablación fue efectivo en el 39% de los pacientes, y que hasta un 34% de los pacientes incluidos requirió de un segundo procedimiento. Cerca del 41% de los pacientes requirieron de tratamiento antiarrítmico postablación. Se evidenció además que los pacientes sometidos a ablación exitosa mejoraron significativamente la clase funcional¹⁰⁸.

Finalmente, en aquellos pacientes que se opte por control de frecuencia (por elección del paciente, fallo o intolerancia del tratamiento antiarrítmico) son preferibles los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos o betabloqueantes, o bien su combinación. Dado al efecto inotrópico positivo de la digoxina, existen dudas acerca del posible aumento del gradiente del tracto de salida, por lo que en pacientes con MPCH en ausencia de gradiente podría ser una opción para el control

TABLA 8.

Recomendaciones para el manejo de FA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCPH).

Recomendaciones para el manejo de FA en pacientes con MCPH	Clase	Nivel
En pacientes con FA clínica, está recomendada la anticoagulación oral c/NOACs como primera línea y antagonistas de vitamina K como segunda línea, independientemente del CHA2DS2VASc ⁹⁰⁻⁹⁴	I	B
En pacientes con FA subclínica detectado por un dispositivo cardiaco interno o externo o bien monitor de > 24 hs de duración se recomienda la anticoagulación de primera línea DOACs y segunda línea antagonistas de vitamina K, independientemente del score CHA2DS2VASc ^{90,95,97}	I	C
En pacientes con FA en los que se desee control de frecuencia, pueden utilizarse betabloqueantes o verapamilo/diltiazem. La elección del fármaco debe realizarse en base a la preferencia del paciente y sus co-morbilidades ^{102,109}	I	C
En pacientes con MCPH y FA subclínica detectado por dispositivo implantable o externo con episodio de > 5 minutos y < 24 hs. La anticoagulación con DOACs es de primera línea o bien antagonistas de vitamina K de segunda, puede ser beneficioso teniendo en cuenta la duración total de los episodios, la carga de FA, otros factores de riesgo embólico, así como también sangrado ^{90,95,97,99}	Iia	C
En pacientes con FA mal tolerada, la estrategia de control de ritmo con cardioversión o drogas antiarrítmicas podría ser beneficioso, la elección dependerá de la severidad de los síntomas. Las preferencias del pacientes, y las co-morbilidades ¹⁰¹⁻¹⁰⁴	Iia	B
En pacientes con MCPH y FA sintomática en los que se decide control de ritmo, la ablación por catéter podría ser efectiva cuando el tratamiento antiarrítmico no es efectivo, está contraindicado, o no es de preferencia para el paciente ^{106,108}	Iia	B
En pacientes con MCPH y FA que requieran miomectomía, la ablación de FA quirúrgica concomitante podría ser beneficiosa para control de ritmo ^{102,110,111}	Iia	B

de frecuencia, aunque no existen estudios que avalen su eficacia en estos pacientes⁹⁴.

La elección del fármaco debería ser individualizada, dependiendo de la edad del paciente, otras comorbilidades, el sustrato de base, elección del paciente, contraindicaciones, así como la severidad de los síntomas. El ajuste de dosis depende del equilibrio entre control de frecuencia y efectos secundarios como hipotensión y bradicardia. En casos en los que no pueda controlarse la frecuencia, en última instancia debería plantearse implante de marcapasos y ablación del NAV (*Tabla 8*)^{109,110,111}.

15- FA Y PACIENTE FRÁGIL

15.1- Definición

La fragilidad (F) es un síndrome caracterizado por la ruptura del equilibrio homeostático del paciente, que es dado por dos o más estresores con posterior pérdida de las reservas fisiológicas, temática que se ha puesto a la luz a partir de Freid et al 2001^{112,113}.

Tanto la FA como la F son entidades que incrementan su frecuencia de aparición con el devenir de las últimas décadas de la vida de los pacientes, con una dispersión estadística de la prevalencia que va desde el 4,4% al 75%, debido a diferentes herramientas para poder mensurar¹¹⁴.

La frecuencia de aparición de F en pacientes que padecen FA es 4 veces superior en relación a los que no lo padecen, de ahí la importancia de buscar una asociación de las dos entidades¹¹⁵.

Estos estresores o factores "gatillos" que son los que desequilibran o vulneran la estabilidad, van agregándose en sumatoria; por ejemplo: si son dos completan el cuadro de pre-fragilidad, al superar tres se define como fragilidad, y si posteriormente, incrementan el número de patologías, puede devenir una temida discapacidad (*Figura 1*)^{116,117}.

Las comorbilidades más frecuentes asociadas a la FA y F son:

diabetes mellitus, hipertensión arterial, sarcopenia, secuelas de accidentes cerebrovasculares, trastornos cognitivos, viudez, bajo nivel económico, largos períodos de reposo, la polifarmacia, factores que a menudo se entrecruzan.

15.2- Herramientas de medición

Frente a pacientes ancianos y poli mórbidos, antes de la toma de decisiones de tratamiento a instituir, tanto la medicación antiarrítmica como para el control de ritmo o de frecuencia, o el abordaje hacia la anticoagulación, se debería, primeramente, ser evaluados con marcadores clínicos, funcionales conductuales y biológicos^{118,119}.

Por medio de la valoración a través de la Actividad de la vida Diaria (ADV) por medio del uso del Índice de Katz (comer, vestir, aseo personal, uso del baño, continencia de esfínteres, etc.), y con mayor precocidad debe evaluarse la Actividad

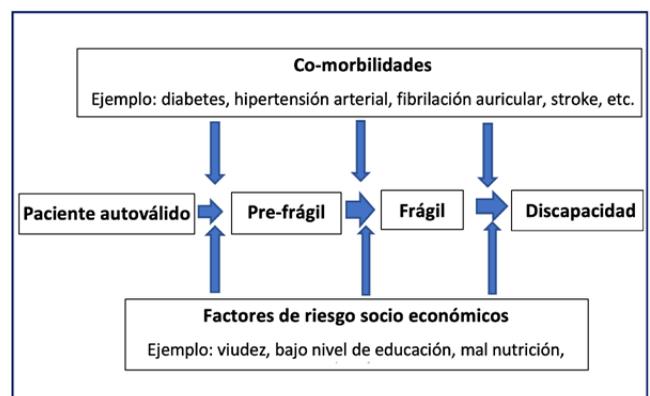
**FIGURA 1.**

Diagrama de flujo

Flujograma que ilustra la posibilidad de avance desde un paciente autoválido a fragilidad y discapacidad con la suma de estresores.

Instrumental de la Vida Diaria (AIVD), ponderada por el índice de Lawton (toma correcta de su propia medicación, uso del teléfono, manejo de la economía doméstica, etc.), o el índice de fragilidad IF (proporción entre el número de déficit considerados sobre el número de déficit conocidos)^{120,121}.

Para la estimación integral de pacientes pre-frágiles y F con FA se necesita saber el índice de pluripatología o de comorbilidades, como es la valoración de Charlson, y el índice de probabilidad de caídas (IPC), problema tan frecuente y estudiado en los últimos tiempos para un correcto uso de la prescripción de dispositivos y de la anticoagulación^{118,122,123,124}.

En una revisión sistemática que trató de establecer en 2018 la relación entre la FA y F, no se demostró un resultado concluyente acerca de que, si la FA lleva a la aparición de la F o si la F lleva a la FA, pero sí, aclaró que están de manera asociadas, y sobre todo, se demostró que desde el punto de observación clínico cardiológico se pueden tener pros y contras para instituir un tratamiento integrador, que evite tratamientos nocivos para los pacientes F críticos¹²⁵.

15.3- Anticoagulación en pacientes frágiles con FA

En el estudio observacional, retrospectivo, comparativo, ARISTOPHANES, 34 % de los pacientes con FA incluidos cumplieron con el criterio de F (n=150487), los cuales fueron evaluados si padecían la probabilidad de riesgo de ACV, ES Y HM, y de esa forma, eran seleccionados desde el inicio a tratamiento con Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban y Warfarina. Más del 90% tenían una puntuación de CHAD₂ D₂S₂-VASc ≥ 4 , y una escala de puntuación de HAS-BLED ≥ 3 , a su vez, menos de la mitad de los pacientes F fueron tratados con sub-dosis. Apixaban y Rivaroxaban respecto a la W, se asociaron con disminución del ACV y ES (39% y 21%, respectivamente); Apixaban y Dabigatran tuvieron un 38 % y 21 % menos eventos de HM, y rivaroxaban se asoció a un mayor riesgo respecto a la W¹²⁶.

Debido a las mejoras del sistema de salud, el aumento de la expectativa de vida, a la mayor disponibilidad de la información, la búsqueda sobre todo en pacientes de más de 65 años, el personal de salud puede identificar mejor a los pacientes F con FA.

A mayor número de comorbilidades, se observó un incremento de cifras de ACV y hemorragias mayores (HM), al usar como parámetro de valoración el índice de fragilidad (IF) se logró escalar a la F en pacientes pre-frágiles y frágiles leves a moderados, que son la gran mayoría (76,9 %), y una pequeña minoría de frágiles graves, los cuales padecen una alta prevalencia de comorbilidades (1,7 %).

En un estudio post hoc donde se analizaron n= 20867 pacientes F con FA y se compararon el tratamiento de Edoxaban vs. W, todos los pacientes tuvieron igualdad de eficacia en disminuir el Stroke y ES, y se acompañó de menores eventos de HM con el uso del primero, pero cuando se encontró IF elevado, se observó mayor número de casos con sangrados¹²⁷.

15.4- Antiarrítmicos y Fragilidad

En un estudio de pacientes con FA, retrospectivo (n=100 935), con un promedio de edad de 78 años, donde se

valoró el tratamiento de control de frecuencia (bloqueadores de canales de calcio, betabloqueantes y digoxina) vs el uso de amiodarona y antiarrítmicos clase IC (flecainida y propafenona) o la combinación de ambos tratamientos, los autores señalaron como "raro" al control del ritmo < 13 %.

Teniendo como parámetros las injurias por caídas, evento frecuente en F (17%) y el síncope (5,7%), o la combinación ambos ocurrieron en 20,9 % de los casos. Además, como dato relevante, se pudo observar que la mayoría de los eventos se produjeron en el primer semestre, y sobre todo en las primeras 2 semanas de inicio de tratamientos.

El 76,6 % de los individuos usaron monoterapia reductora de frecuencia, con un 74% de tratados con betabloqueantes, y también se registró una relación de uso de amiodarona y caídas medido como tasa de incidencia en eventos combinados ajustado por droga (1,40; IC=95%, 1,26-1,55)¹²⁸.

16-FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL CONTEXTO DE OBESIDAD, DIABETES Y APNEAS DEL SUEÑO.

16.1-Obesidad

Constituye uno de los principales factores de riesgo asociados a FA. Esta condición está frecuentemente asociada a otros trastornos como el síndrome metabólico, la diabetes tipo II, la apnea del sueño y principalmente a la hipertensión arterial.

Seguimientos a largo plazo muestran un aumento del riesgo de padecer fibrilación auricular de un 3% por cada unidad de aumento del índice de masa corporal (IMC)^{129,130}.

Los mecanismos fisiopatológicos de esta asociación se relacionan con la dilatación auricular, la presencia de tejido adiposo epicárdico (TAE), y un estado proinflamatorio, común a estas comorbilidades.

El TAE puede ser medido por ecocardiografía o tomografía computada, y se ha demostrado en mayor volumen en pacientes con fibrilación auricular comparado con controles sanos¹³¹. Numerosos estudios han identificado también al volumen del TAE como predictor de recurrencia después de la ablación por catéteres^{132,133}.

El TAE es metabólicamente muy activo, produciendo numerosas citoquinas proinflamatorias y con efectos proliferativos y de remodelado de la matriz extracelular. Las mismas contribuyen a la fibrosis intersticial observada en pacientes con FA¹³⁴.

16.2-Diabetes

La diabetes tipo II incrementa el riesgo de FA en un 28% (RR 1,28, 95 % CI 1,22-1,35). El riesgo aumenta desde la prediabetes. Un incremento de la glucosa en 20 mg/dl se asocia con un riesgo relativo mayor de FA del 1,11 (95 % CI 1,04-1,18)¹³⁵. El riesgo de FA se asocia también con la duración de la diabetes y el pobre control glucémico¹³⁶.

Los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de FA en la diabetes son en gran parte compartidos con la obesidad y la hipertensión. Sin embargo, los niveles elevados de glucosa en sangre tienen un efecto negativo directo sobre el remodelado auricular, favoreciendo la inflamación, la fibrosis y la dilatación auricular. En modelos experimentales la hiperglucemia altera también parámetros electrofisiológicos como el

tiempo de conducción interauricular, el período refractario efectivo y la dispersión, facilitando significativamente la inducción de FA¹³⁷.

La diabetes se asocia también a un remodelado del sistema nervioso autónomo cardíaco, generando un desbalance vegetativo de efecto proarrítmico¹³⁸.

Finalmente, los pacientes con diabetes tienen mayor incidencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, lo que aumenta los riesgos de desarrollar FA.

16.3-Apneas del sueño

El síndrome de apneas/hipopneas del sueño (SAHOS) está fuertemente asociado a la obesidad, aunque puede ocurrir hasta en un 30% de pacientes no obesos. Se trata de un trastorno subdiagnosticado que debe sospecharse en pacientes con somnolencia diurna, ronquidos frecuentes, cefalea matinal o poliglobulia no explicada.

El riesgo de desarrollar FA es cuatro veces mayor en pacientes con SAHOS, aunque los datos no son suficientes para determinar si este riesgo es independiente de variables coexistentes como la obesidad y la hipertensión arterial^{139,140}.

La hipoxia y la hipercapnia activan quimiorreceptores que aumentan el tono simpático, con su potencial efecto deletéreo sobre la electrofisiología auricular. A esto se le agrega el aumento de la presión negativa intratorácica que se produce durante la obstrucción, lo que aumenta el gradiente de presión intramural en las aurículas^{141,142}.

La presencia de SAHOS se ha asociado a una pobre respuesta a las estrategias de mantenimiento del ritmo. Las evidencias sobre el beneficio de la terapia con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) sobre la recurrencia de FA son controvertidas¹⁴³.

16.4-Intervenciones terapéuticas

Dado que la obesidad, la diabetes y el SAHOS suelen coexistir como factores precipitantes o que contribuyen a la recurrencia de FA, deben ser abordados de manera integral.

No hay evidencias científicas claras de fármacos para estos trastornos que impacten sobre la incidencia de FA. Se ha propuesto el uso de fármacos con efectos moduladores del remodelado cardíaco (terapias upstream), en pacientes sin indicaciones estándar para dichas drogas (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, dislipemia). Sin embargo, estudios controlados randomizados fracasaron en demostrar un efecto sobre la incidencia de FA o eventos cardiovasculares mayores en pacientes con FA, independientemente de su beneficio por sus indicaciones estándar¹⁴⁴.

Aunque de pocos pacientes, existen numerosos estudios en que los cambios de hábitos de los pacientes con FA tuvieron un impacto en reducir la recurrencia de FA en pacientes con estrategia de control del ritmo.

Cambios en la alimentación y ejercicios regulares se han asociado consistentemente con una reducción de peso asociada a mejoras metabólicas, de la presión arterial y de la recurrencia de FA entre un 13% y un 45%. En el estudio LEGACY, el impacto fue mayor en quienes lograron una reducción del 10% de su peso inicial¹⁴⁵.

Se ha estudiado si la pérdida de peso evita la recurrencia de FA luego de una ablación por catéter, sin poder demostrar beneficios¹⁴⁶.

17- LIMITACIONES

Esta guía complementa las directrices publicadas en el 2023 sobre fibrilación auricular.

Es de gran importancia conocer las particularidades de cada grupo poblacional y de su manejo adecuado, para incrementar las posibilidades de restauración del ritmo sinusal, control de frecuencia cardíaca y anticoagulación.

Es una normativa desarrollada a partir de una exhaustiva revisión bibliográfica, evaluada por el grupo de expertos. Lo ampliado de la temática abordada llevó a escribir recomendaciones extensas, que se debería haberlas resumidos en menor cantidad páginas o mayor número de tablas, que pudieran resumirlas para una lectura más amigable.

Las constantes actualizaciones en el campo de la investigación respecto a tratamiento en esta población particular, obliga a continuar con el desarrollo de directrices para la práctica diaria que serán publicadas en un futuro próximo.

18- CONCLUSIONES

La FA es la arritmia más frecuente, anteriormente se la consideraba benigna, sin embargo, las nuevas guías de FA la consideran una pandemia. Su complejidad hace que pueda estar presente en múltiples situaciones de la vida, determinando un mayor riesgo para los pacientes. Esto se puede observar en los pacientes con enfermedad renal terminal, WPW o síndromes arritmogénicos como Brugada o QT largo y corto. Esta guía complementa al documento de diagnóstico y tratamiento de la FA publicado en 2023, y su finalidad es la de orientar en situaciones de la práctica clínica poco frecuentes como es la presencia de FA durante el embarazo, situación en donde su manejo puede repercutir no solamente en la salud de la madre, sino que también en la del feto. Estamos de acuerdo que el diagnóstico y tratamiento precoz exige un abordaje multidisciplinario, por lo que en estas recomendaciones participaron no solo electrofisiólogos, sino que también neurólogos, cardiólogos y clínicos. Esta guía lleva a ampliar el conocimiento sobre distintas enfermedades como la MCPH, donde la FA es la primera manifestación clínica de la enfermedad en gran parte de estos pacientes.

El cribado de la FA en la población general, así como también en deportistas de prácticas recreativas o de alto rendimiento necesita de un rápido diagnóstico y tratamiento, y de esta forma se va a permitir establecer estrategias preventivas y eficaces.

Esta guía, producto del consenso de un equipo multidisciplinario, tiene como finalidad brindar pautas utilitarias para los médicos en su práctica diaria.

Agradecimientos: Facundo Daniel Ortigoza y Maria Elizabeth Llopis.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J* **2013**; *34*: 1061 – 1067.
2. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* **2013**; *167*: 1807 – 1824.
3. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. Fifty-year trends in atrial fibrillation: prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the community. *Lancet* **2015**; *386*: 154 – 162.
4. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost* **2013**; *110*: 213 – 222.
5. Ortigoza D V, Aguinaga L, Bravo A, et al. 2023 Guide for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation of the Argentine Federation of Cardiology. *Rev Fed Arg Cardiol* **2023**; *52* (Suplemento 2): 4 - 33.
6. Emanuele R, Villani AM, Tummolo K, et al. Frailty and atrial fibrillation: A systematic review. *Eur J Intern Med* **2018**; *56*: 33 - 38.
7. Raposeiras-Roubín S, Rodríguez DA, Freire SJC. Vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants in nonagenarian patients with atrial fibrillation. *J Am Med Dir Assoc* **2020**; *21*: 367 - 373.
8. Chao TF, Chiang CE, Chan YH, et al. Oral anticoagulants in extremely-high-risk, very elderly (>90 years) patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* **2021**; *18*: 871 - 877.
9. Morales-Bacas E, Duque-Holguera E, Portilla-Cuenca JC, et al. Fibrilación auricular y deterioro cognitivo: una revisión narrativa; *Rev Neurol* **2022**; *75*: 311 – 318.
10. Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation* **2014**; *129*: 1196 - 1203.
11. Valdiviso JM. Calcificación vascular: tipos y mecanismos. *Nefrología* **2011**; *31*: 142 – 147.
12. Higdon J. Linus Pauling Institute Oregon State University. Vitamina K. s.f. Disponible en <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-k> Acceso 24 de Abril de 2024.
13. Huang HK, Liu PP, Hsu JY, et al. Risk of Osteoporosis in Patients With Atrial Fibrillation Using Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants or Warfarin. *J Am Heart Assoc* **2020**; *9*: e013845. Erratum in: *J Am Heart Assoc* **2020**; *9*: e014510.
14. Gómez Santa María H, Hershson A, Inserra F, et al. Cardio-Nefrología Vinculación cardiaca, vascular y renal. 1ª Edición Octubre **2023** Español, ISBN 9789878452708. Editorial JOURNAL. pág. 387-431.
15. Hohnloser SH, Fudim M, Alexander JH, et al. Efficacy and Safety of Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Extremes in Body Weight. *Circulation* **2019**; *139*: 2292 – 2300.
16. Kaplan RM, Tanaka Y, Passman RS, et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation across Body Mass Index Categories. *J Am Heart Assoc* **2020**; *9*: e017383.
17. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa. Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation* **2016**; *133*: 484 – 492.
18. Cikes M, Claggett B, Shah AM, et al. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: the TOPCAT trial. *J Am Coll Cardiol HF* **2018**; *6*: 689 - 697.
19. Cikes M, Planinc I, Claggett B, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *J Am Coll Cardiol HF* **2022**; *10*: 336 - 346.
20. Lim J, Kwak S, Choi YJ, et al. Differing Efficacy of Dapagliflozin Versus Empagliflozin on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Patients with Type 2 Diabetes: A Real-World Observation Using a Nationwide, Population-Based Cohort Dapagliflozin vs Empagliflozin for AF in Diabetes. *J Am Heart Assoc* **2024**; *13*: e030552.
21. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al, for the CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* **2018**; *378*: 417 – 427.
22. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* **2020**; *42*: 373 - 498.
23. Gonzalez-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol* **2015**; *66*: 148 – 154.
24. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al; RE-DUAL PCI Steering Committee Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2017**; *377*: 1513 – 1524.
25. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* **2016**; *375*: 2423 – 2434.
26. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* **2019**; *380*: 1509 – 1524.
27. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* **2019**; *394*: 1335 – 1343.
28. Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **2007**; *104* (Suppl 1): 17.
29. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al: Evaluation and treatment of Chagas' disease in the United States: A systematic review. *JAMA* **2007**; *298*: 2171.
30. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* **2008**; *358*: 2667 - 2677.
31. Talajic M, Khairy P, Levesque S, et al. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2010**; *55*: 1796 - 1802.
32. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* **1999**; *33*: 304 - 310.
33. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* **2003**; *42*: 1944 - 1951.
34. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol* **2009**; *103*: 248 - 254.
35. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* **2006**; *8*: 651 - 745.
36. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* **1998**; *98*: 2574 - 2579.
37. Chen MA. Heart failure with preserved ejection fraction in older adults. *Am J Med* **2009**; *122*: 713 - 723.
38. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* **2009**; *53*: e1 - e90.
39. Sandoval-Vásquez RA, Navarro-Vargas JR. Atrial fibrillation treatment in obstetric patient. *Rev Fac Med* **2010**; *58*: 324 - 330.
40. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* **2008**; *133* (Suppl. 6): 844S - 886S.
41. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2010**; *31*: 2369 - 2429.
42. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, et al. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* **2003**; *88*: 129 - 133.
43. Trappe HJ. Emergency therapy of maternal and fetal arrhythmias during pregnancy. *J Emerg Trauma Shock* **2010**; *3*: 153 - 159.
44. Eliahou HE, Silverberg DS, Reisin E, et al. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* **1978**; *85*: 431 - 436.
45. Wolbrette D. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Curr Womens Health Rep* **2003**; *3*: 135 - 139.
46. Joglar JA, Page RL. Antiarrhythmic drugs in pregnancy. *Curr Opin Cardiol* **2001**; *16*: 40 - 45.

47. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet* **1991**; 337: 1521 – 1526.
48. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics–2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* **2006**; 113: e85.
49. Adams H, Bendixen B, Kappelle L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* **1993**; 24: 35 - 41.
50. Robinson A, Ikuta K, Soverow J. Anticoagulation for the acute management of ischemic stroke. *Yale J Biol Med* **2014**; 87: 199.
51. Cerebral Embolism Study Group. Cardioembolic Stroke. Early Anticoagulation, and Brain Hemorrhage. *Arch Intern Med* **1987**; 147: 636 – 640.
52. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* **2007**; 69: 546 - 554.
53. Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, et al. Effectiveness and safety of dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus warfarina in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* **2016**; 5: 1-18.
54. Yaghi S, Henninger N, Scher E, et al. Early ischaemic and haemorrhagic complications after atrial fibrillation-related ischaemic stroke: analysis of the IAC study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2020**; 9: 750 - 755.
55. Yaghi S, Henninger N, Scher E, et al. Anticoagulation Timing in Cardioembolic Stroke and Recurrent Event Risk. *Ann Neurol* **2020**; 88: 807 - 816.
56. Osteraas NO, Sagalovich M, Glover JJ, et al. Timing of Anticoagulation after Stroke in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Assessment of Provider Practices. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **2021**; 30: 106014.
57. Gonzalez Zuelgaray J. Arritmias cardiacas. Buenos Aires: Intermédica **2006**, pág. 158 - 191
58. Almendral Garrote J, González Torrecilla E, Atienza Fernández F, et al. Tratamiento de los pacientes con pre-excitación ventricular. *Rev Esp Cardiol* **2004**; 57: 859 - 868.
59. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: results of a prospective long-term electrophysiological follow-up study. *Circulation* **2012**; 125: 661 - 668.
60. Kahn IA, Nair CK, Singh N, et al. Acute ventricular rate control in atrial fibrillation and atrial flutter. *Int J Cardiol* **2004**; 97: 7 - 13.
61. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* **1992**; 20: 1391 - 1396.
62. Pappone C, Radinovic A, Manguso F, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. *Eur Heart J* **2009**; 30: 2985 - 2992.
63. Vohra J, Rajagopalan S; CSANZ Genetics Council Writing Group. Update on the Diagnosis and Management of Brugada Syndrome. *Heart Lung Circ* **2015**; 24: 1141 - 1148.
64. European Heart Rhythm Association (EHRA) / Heart Rhythm Society (HRS) / Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) / Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in Cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *Europace* **2020**; 2: 1147 – 1148.
65. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol* **2004**; 43: 14949.
66. Giacomantonio NB, Bredin SSD, Foulds HJA, et al, A Systematic Review of the Health Benefits of Exercise Rehabilitation in Persons Living with Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol* **2013**; 29: 483 – 491.
67. Osbak PS, Mourier M, Kjaer A, et al. A randomized study of the effects of exercise training on patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* **2011**; 162: 1080 - 1007.
68. Wernhart S, Halle M. Atrial fibrillation and long-term sports practice: epidemiology and mechanisms. *Clin Res Cardiol* **2014**; 104: 369 - 379.
69. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, et al. Aerobic Interval Training Reduces the Burden of Atrial Fibrillation in the Short Term: A Randomized Trial. *Circulation* **2016**; 133: 466 -473.
70. Bizzozero Peroni B, Díaz Gofí V. Efectos del entrenamiento por intervalos vs entrenamiento continuo sobre capacidad aeróbica en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. *Pensar en Movimiento* **2019**; 17: 133 - 162.
71. Boraita Pérez A. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* **2008**; 61: 514 - 528.
72. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Ejercicio físico y salud. *Rev Esp Cardiol* **2014**; 67: 748 - 753.
73. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* **2002**; 346: 393 - 403.
74. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* **2004**; 36: 533 - 553.
75. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and HDL2-C: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* **2006**; 184: 207 - 215.
76. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* **2021**; 74: 545 -573.
77. Reed JL, Terada T, Vidal-Almela S, et al. Effect of High-Intensity Interval Training in Patients with Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* **2022**; 5: e2239380.
78. Mohanty S, Mohanty P, Tamaki M, et al. Differential association of exercise intensity with risk of atrial fibrillation in men and women: evidence from a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2016**; 27: 1021 -1029.79.
79. Fonseca SR. Fibrilación auricular en el atleta: ¿Adaptabilidad es sinónimo de riesgo? Disponible en <https://www.sac.org.ar/monografia/fibrilacion-auricular-en-el-atleta-adaptabilidad-es-sinonimo-de-riesgo/> Acceso 24 de Abril de 2024.
80. Calvo N, Ramos P, Montserrat S, et al. Factores de riesgo emergentes y la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la fibrilación auricular solitaria: un estudio prospectivo de casos y controles. *Europace* **2016**; 18: 57 – 63.
81. Estes NA, Madias C. Atrial fibrillation in athletes: A lesson in the virtue of moderation. *JACC: Clinical electrophysiology* **2017**; 3: 921 - 928.
82. Guasch E, Mont L, Sitges M. Mechanisms of atrial fibrillation in athletes: what we know and what we do not know. *Neth Heart J* **2018**; 26: 133 – 145.
83. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Lippi G, et al. Atrial fibrillation in highly trained endurance athletes - Description of a syndrome. *Int J Cardiol* **2017**; 226: 11 - 20.
84. Raju H, Kalman J.M. Management of atrial fibrillation in the athlete. *Heart Lung Circ* **2018**; 27: 1086 – 1092.
85. Turagam MK, Flaker GC, Velagapudi P, et al. Atrial fibrillation in athletes: pathophysiology, clinical presentation, evaluation and management. *JAFIB* **2015**; 8: 72 -78.
86. Lee SE, Park JK, Uhm JS, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* **2017**; 103: 1496 – 1501.
87. Rowin EJ, Maron MS, Chan RH, et al. Interaction of adverse disease-related pathways in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2017**; 120: 2256 – 2264.
88. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* **2014**; 100: 465 – 472.
89. Jung H, Sung JH, Yang PS, et al. Stroke risk stratification for atrial fibrillation patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **2018**; 72: 2409 - 2411.
90. Ommen S, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2020**; 142: e558 – e631.
91. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39: 301 – 307.
92. Jung H, Yang PS, Jang E, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide cohort study. *Chest* **2019**; 155: 354 – 363.
93. Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, et al. Stroke and bleeding risks in NOAC and warfarin-treated patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 3020 – 3021.
94. Domínguez F, Climent V, Zorio E, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *Int J Cardiol* **2017**; 248: 232 – 238.
95. Wilke I, Witzel K, Munch J, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management device. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2016**; 27: 779 – 784.
96. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J* **2017**; 38: 1339 – 1344.
97. Van Velzen HG, Theuns DAMJ, Yap SC, et al. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2017**; 119: 100 – 105.

98. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* **2012**; 366: 120 – 129.
99. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10 000 patients from the SOS AF Project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J* **2014**; 35: 508 – 516.
100. Gerhard H, Tajana P, Nikolaos D, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* **2020**; 42: 373 – 498.
101. Botto GL, Padeletti L, Santini M, et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2009**; 20: 241 – 248.
102. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **2017**; 136: 2420 – 2436.
103. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* **1990**; 15: 1279 – 1285.
104. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM 3rd, et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2019**; 123: 1859 – 1862.
105. Tanel RE, Walsh EP, Lulu JA, et al. Sotalol for refractory arrhythmias in pediatric and young adult patients: initial efficacy and long-term outcome. *Am Heart J* **1995**; 130: 791 – 797.
106. Providencia R, Elliott P, Patel K, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart* **2016**; 102: 1533 – 1543.
107. Dinshaw L, Munkler P, Schaffer B, et al. Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Treatment Strategy, Characteristics of Consecutive Atrial Tachycardia and Long-Term Outcome. *J Am Heart Assoc* **2021**; 10: e017451.
108. Latif A, Ahmad S, Ahsan MJ, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A proportional meta-analysis and systematic review of single-arm studies. *Heart Rhythm* **2023**; 4: 258 – 267.
109. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **2001**; 104: 2517 – 2524.
110. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2004**; 93: 373 – 375.
111. Bogachev-Prokophiev AV, Afanasyev AV, Zheleznev SI, et al. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2018**; 155: 1536 – 1542.
112. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **2001**; 56: M146 – M156.
113. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **2004**; 59: 255 – 263.
114. Guo Q, Du X, Ma CS. Atrial fibrillation and frailty. *J Geriatr Cardiol* **2020**; 17: 105 – 109.
115. Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, et al. Frailty in patients affected by atrial fibrillation. *Arch Gerontol Geriatr* **2013**; 57: 325 – 327.
116. Ortigoza DV, Valentino M. Uso de anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina k en el paciente frágil con fibrilación auricular. *Rev Fed Arg Cardiol* **2020**; 50: 43 – 48.
117. Ortigoza DV. Use of Non-Vitamin K-Dependent Oral Anticoagulants in Elderly and Frigate Patients with Atrial Fibrillation. *Intechopen* **2022**. DOI: 10.5772/intechopen.103033. Disponible en <https://www.intechopen.com/chapters/81192> Acceso 24 de Abril de 2024.
118. Tiedemann A, Lord S, Sherrington C. The development and validation of a brief performance-based fall risk assessment tool for use in primary care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **2010**; 65: 896 – 903.
119. El Anciano frágil y riesgo nutricional. *Revista semestral InfoGeriatría. Actualizaciones en nutrición extrahospitalaria en el paciente geriátrico 2017 N° 16*. Disponible en: https://www.nutricionemocional.es/sites/default/files/infogeriatría_n16_final_1.pdf Acceso 24 de Abril de 2024.
120. Oliveras Santos P, Soares da Siva I, Araújo S. Functional capacity of elderly people attending the family health program at Viveiros, Feira de Santana, Bahia, Brazil. *Acta Fisiatrica* **2012**; 19: 233 – 236.
121. Rockwood K, Howlett SE. Age-related deficit accumulation and the diseases of ageing. *Mech Ageing Dev* **2019**; 180: 107 – 116.
122. Chalson M, Pompei P, Ales K, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* **1987**; 40: 373 – 383.
123. Peterson JC, Paget SA, Lachs MS, et al. The risk of comorbidity. *Ann Rheum Dis* **2012**; 71: 635 – 637.
124. Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Edoxaban Versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients at Risk of Falling: ENGAGE AF-TIMI 48 Analysis. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 68: 1169 – 1178.
125. Villani ER, Tummolo AM, Palmer K, et al. Frailty and atrial fibrillation: A systematic review. *Eur J Intern Med* **2018**; 56: 33 – 38.
126. Lip G, Keshishian A, Kang A, et al. Oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation in frail elderly patients: Insights from the ARISTOPHANES study. *J Intern Med* **2021**; 289: 42 – 52.
127. Wilkinson C, Wu J, Samuel D, et al. Searle Clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and frailty: insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *BMC Med* **2020**; 18: 401.
128. Dalgaard, Frederik; Pallsgaard, Jannik L et al. Rate or Rhythm Control in Older Atrial Fibrillation Patients: Risk of Fall-Related Injuries and Syncope. *Am Geriatr Soc* **2019**; 67: 2023 – 2030.
129. Dublin S, French B, Glazer N, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch Intern Med* **2006**; 166: 2322 – 2328.
130. Tedrow U, Conen D, Ridker P, et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol* **2010**; 55: 2319 – 2327.
131. Gaeta M, Bandera F, Tassinari F, et al. Is epicardial fat depot associated with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Europace* **2017**; 19: 747 – 752.
132. Al-Rawahi M, Proietti R, Thanassoulis G. Pericardial fat and atrial fibrillation: Epidemiology, mechanisms and interventions. *Int J Cardiol* **2015**; 195: 98 – 103.
133. Hatem S, Redheuil A, Gandjbakhch E. Cardiac adipose tissue and atrial fibrillation: the perils of adiposity. *Cardiovasc Res* **2016**; 109: 502 – 509.
134. Boixel C, Fontaine V, Rucker-Martin C, et al. Fibrosis of the left atria during progression of heart failure is associated with increased matrix metalloproteinases in the rat. *J Am Coll Cardiol* **2003**; 42: 336 – 344.
135. Aune D, Feng T, Schlesinger S, et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* **2018**; 32: 501 – 511.
136. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med* **2010**; 25: 853 – 858.
137. Liu C, Fu H, Li J, et al. Hyperglycemia aggravates atrial interstitial fibrosis, ionic remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in diabetic rabbits. *Anadolu Kardiyol Derg* **2012**; 12: 543 – 550.
138. 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.
139. Puertas Cuesta FJ, Pin Arboledas G, Santa María Cano J, et al. Grupo Español de Sueño (GES). Documento de Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol* **2005**; 41 (Supl 4): 1 – 164.
140. Mehra R, Benjamin E, Shahar E, et al, Sleep Heart Health S. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* **2006**; 173: 910 – 916.
141. Naughton M, Rahman M, Hara K, et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* **1995**; 91: 1725 – 1731.
142. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald F, et al. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* **1998**; 98: 2269 – 2275.
143. Latina J, Estes N, Garlitski A. The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation: A Complex Interplay. *Pub Med* **2013**; 2013: 621736.
144. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, et al. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace* **2011**; 13: 308 – 328.
145. Pathak R, Middeldorp M, 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.
146. Gessler N, Willems S, Steven D, et al. Supervised obesity reduction trial for an ablation patients: results from the SORT-AF trial. *Europace* **2021**; 23: 1548 – 1558.