

FIBRILACION AURICULAR

Autores. - Dr. Mauricio Arce Carreón

- Dra. Claudia Villanueva

- Dra. Patricia Andrade

I. DEFINICION.

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por activación auricular irregular que lleva a contracciones auriculares inefectivas.

II. ETIOLOGIA.

Tiene factores etiológicos múltiples que pueden estar asociados o no a la presencia de cardiopatía estructural.

El comienzo de la FA está ligado siempre a uno o más disparadores que actúan en forma aislada o combinada, los más frecuentes son: las extrasístoles supraventriculares, la taquicardia auricular, los desequilibrios del tono autonómico, el aumento de la tensión en las paredes auriculares, la hipoxia la isquemia, los desequilibrios hidroelectrolíticos y los tóxicos

Los factores predisponentes para el desarrollo de la FA son:

- Elevación de la presión intraauricular secundaria a: Insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, Valvulopatías,
- Isquemia auricular secundaria a infarto de miocardio
- Cardiopatías inflamatorias o infiltrativas como la miocarditis, pericarditis o amiloidosis

- Tóxicos: fármacos, drogas y alcohol
- Desequilibrios autonómicos
- Cirugía cardiaca y no cardiaca
- Cambios en la estructura auricular inducidos por la edad
- Agrandamiento auricular izquierdo de cualquier etiología
- Hipertiroidismo.

Las 10 patologías más comúnmente asociadas con la FA son:

1. Hipertensión arterial sistémica
2. Cardiopatía isquémica crónica
3. Dislipidemia
4. Insuficiencia cardiaca crónica
5. Anemia
6. Artritis reumatoidea
7. Diabetes mellitus
8. Enfermedad renal crónica
9. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
10. Cataratas

III. CLASIFICACION.

La FA se clasifica en:

1. FA DIAGNOSTICADA POR PRIMERA VEZ: La FA no ha sido diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella

2. FA PAROXISTICA: Auto limitada, en la mayoría de los casos en 48 h. Algunos episodios de FA paroxística pueden durar hasta 7 días. Los episodios de FA que se revierten en los primeros 7 días se considerarán paroxísticos.
3. FA PERSISTENTE: La FA se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica después de 7 o más días
4. FA PERSISTENTE DE LARGA DURACION: FA continua de duración \geq 1 año tras adoptar la estrategia de control del ritmo cardiaco
5. FA PERMANENTE: FA ya establecida de forma permanente en la cual no se adoptan intervenciones para el control del ritmo cardiaco.

IV. MANIFESTACIONES CLINICAS.

El paciente puede presentar palpitaciones, disnea de esfuerzo o reposo, dolor retro esternal, fatiga, estos síntomas en general son más severos en un paciente que debuta con FA o presenta FA paroxística.

La severidad de los síntomas depende en gran manera de la frecuencia ventricular media, de la severidad de la patología cardiaca subyacente y la repercusión hemodinámica de la arritmia

En el examen físico se evidencia la presencia de latidos cardiacos totalmente irregulares a la auscultación y se pueden ver signos asociados de insuficiencia cardiaca o edema de pulmón si la repercusión hemodinámica que causa la FA es importante

Durante el ejercicio o en asociación a estados patológicos que aumentan la frecuencia cardiaca (ej. Hipertiroidismo, fiebre, etc) la sintomatología se puede agravar llevando al establecimiento de insuficiencia cardiaca aguda , descompensación de la insuficiencia cardiaca crónica y produciendo inestabilidad hemodinámica.

Para la cuantificación de los síntomas se ha propuesto una escala por parte de la European Heart Rhythm Association (Tabla 1)

Tabla 1.

Escala modificada de la European Heart Rhythm Association para la clasificación de los síntomas en FA

ESCALA	SINTOMAS	DESCRIPCION
1	Ninguno	
2a	Leves	La actividad diaria normal no está afectada por la FA
2b	Moderados	La actividad diaria normal no está afectada por los síntomas de la FA, pero los síntomas suponen un problema para el paciente
3	Graves	La actividad diaria normal está afectada

		por los síntomas de la FA
4	Discapacitantes	Se interrumpe la actividad diaria normal

V. EXAMENES COMPLEMENTARIOS.

En la evaluación de un paciente con FA se debe solicitar:

- ECG de 12 derivaciones + trazo DII largo: para diagnóstico de la arritmia
- ECG ambulatorio de 24 horas (Holter): para evaluar la respuesta ventricular media en 24 h y evaluar la presencia de pausas, episodios de respuesta ventricular elevada o lenta y presencia de arritmias asociadas.
- Radiografía de tórax PA y lateral izquierda: para evaluar crecimiento de cavidades y patología pulmonar asociada
- Ecocardiograma transtoracico: para evaluar la función cardiaca y evaluar cardiopatía estructural subyacente
- Ecocardiograma transesofagico: útil para evaluar las valvulopatías y excluir la presencia de trombos intracardiacos, especialmente en la orejuela izquierda, y facilitar la indicación temprana de cardioversión o ablación con catéter
- Exámenes de laboratorio básicos: Hemograma, glucemia, creatinina, NUS, electrolitos (Sodio, potasio, cloro, magnesio, calcio), perfil hepático (bilirrubina total , bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, proteínas totales, albumina, tiempo de protrombina, INR).

- Dosificación de hormonas tiroideas si se sospecha hipertiroidismo.
- Los pacientes con signos o síntomas de isquemia miocárdica deben ser evaluados mediante coronariografía o prueba de estrés, según proceda
- Para los pacientes con FA y signos de isquemia cerebral o ACV, están recomendadas la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) cerebral
- En pacientes que se sospecha la presencia de FA silente o en la investigación de un accidente cerebrovascular (ACV) criptogenico puede estar indicada la realización de un registro de eventos de largo plazo (loop-recorder) ya sea externo o implantable

VI. DIAGNOSTICO.

El diagnostico se hace en el electrocardiograma por la ausencia de ondas P siendo estas reemplazadas por ondas F con frecuencia auricular de 350 a 600 lpm, sin línea isoeletrica entre ellas, con conducción auriculoventricular variable lo que se manifiesta por la presencia de complejos QRS variables.

VII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer el diagnostico diferencial con otras taquiarritmias como:

- Taquicardia auricular monofocal
- Taquicardia auricular multifocal
- Aleteo auricular
- Taquicardia sinusal
- Taquicardia por reentrada auriculoventricular ortodrómica
- Taquicardia por reentrada auriculoventricular antidromica

- Taquicardia por reentrada intranodal
- Taquicardia ventricular o Taquicardia por reentrada auriculoventricular antidrómica (en caso de que se asocie con la presencia de vía accesoria, presente conducción aberrante)

VIII. TRATAMIENTO

Pueden adoptarse 2 estrategias básicas para el tratamiento de la FA

La estrategia de control de ritmo en FA no permanente, y estrategia de control de frecuencia en FA permanente.

A. ESTRATEGIA DE CONTROL DE RITMO

CONTROL AGUDO DEL RITMO

Para proceder a la cardioversión farmacológica o eléctrica electiva se debe tener certeza que la FA comenzó antes de 48 previas de lo contrario se debe realizar un ecocardiograma transesofágico antes de la misma

Si el paciente esta inestable hemodinamicamente se debe realizar cardioversión eléctrica de emergencia.

1. CARDIOVERSION FARMACOLOGICA

Para la cardioversión farmacológica podemos utilizar:

Amiodarona: 5-7 mg/kg durante 1-2 h en diluida en sol dextrosa al 5 % y posterior dosis de mantenimiento de 50 mg/h hasta un máximo de 1,0 g durante 24 h

Propafenona: 450-600 mg VO* SOLO UTILIZAR EN PACIENTES SIN
CARDIOPATIA ESTRUCTURAL RELEVANTE

* no se dispone de propafenona IV en nuestro país

2. CARDIOVERSION ELECTRICA

La cardioversión eléctrica directa sincronizada revierte rápida y eficazmente la FA a ritmo sinusal y es el método de elección para pacientes con grave deterioro hemodinámico y FA de nueva aparición. La cardioversión eléctrica se puede realizar con seguridad en pacientes sedados con midazolam intravenoso o propofol.

Durante el procedimiento es importante la monitorización continua de la presión arterial y la oximetría.

Se debe disponer de atropina, isoproterenol intravenosos, o marcapasos transcutáneo temporal, para mitigar la bradicardia después de la cardioversión.

Los desfibriladores bifásicos son más efectivos que los monofásicos y, hoy en día, son los más empleados

3. MANTENIMIENTO DEL RITMO A LARGO PLAZO

Amiodarona: 600 mg en dosis divididas durante 4 semanas, 400 mg durante 4 semanas, seguido de 200 mg 1 vez al día

Propafenona: (solo en pacientes sin cardiopatía estructural relevante) 150-300 mg 3 veces al día

4. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PARA PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS A CARDIOVERSION ELECTRICA PROGRAMADA

La cardioversión conlleva un riesgo inherente de ACV en pacientes no anticoagulados, lo cual se puede reducir sustancialmente con la administración de tratamiento anticoagulante. Es importante iniciar inmediatamente la anticoagulación de pacientes programados para cardioversión. Los pacientes que se han mantenido en FA durante más de 48 h deben comenzar la anticoagulación al menos 3 semanas antes de la cardioversión y después continuar el tratamiento durante 4 semanas (los que no requieran anticoagulación crónica). La anticoagulación oral se debe mantener indefinidamente a los pacientes con riesgo de ACV.

5. ABLACION CON CATETER DE LA FA

La ablación de la FA con catéter es efectiva para restablecer y mantener el ritmo sinusal de los pacientes con FA sintomática, paroxística, persistente y, probablemente, también FA persistente de larga duración, y generalmente se emplea como tratamiento de segunda línea tras el fracaso o la intolerancia al tratamiento con fármacos antiarrítmicos.

Se recomienda la ablación con catéter de la FA paroxística sintomática para mejorar los síntomas de FA de los pacientes con recurrencias sintomáticas en tratamiento antiarrítmico que prefieren tratamiento adicional para el control del ritmo.

Debe realizar la ablación un electrofisiólogo con el entrenamiento adecuado y en un centro con experiencia

Se debe considerar la ablación de la FA con catéter como primera línea de tratamiento para prevenir la recurrencia de la FA y mejorar los síntomas en pacientes seleccionados con FA paroxística, como alternativa al tratamiento antiarrítmico farmacológico, teniendo en cuenta los riesgos, los beneficios y las preferencias del paciente

B. ESTRATEGIA DE CONTROL DE FRECUENCIA

En la fibrilación auricular permanente se debe adoptar la estrategia de control de frecuencia y anticoagulación oral

La elección del fármaco y el objetivo para la frecuencia cardiaca dependerán de las características del paciente, los síntomas, la FEVI y los parámetros hemodinámicos, aunque un abordaje inicial poco intenso puede ser una opción aceptable. En algunos casos es necesario el tratamiento combinado.

Para pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI reducida se debe emplear bloqueadores beta y digoxina o una combinación de ambos, ya que el diltiazem y el verapamilo pueden tener un efecto inotrópico negativo en pacientes con FEVI < 40%

A los pacientes en estado crítico o con la función del VI muy deteriorada, se les puede administrar amiodarona por vía intravenosa si la frecuencia cardiaca es excesivamente alta y puede causar inestabilidad hemodinámica
Para los pacientes inestables se debe considerar la cardioversión urgente

1. CONTROL AGUDO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Es preferible emplear betabloquadores o verapamilo en lugar de digoxina sin embargo en nuestro país no se disponen de betabloqueantes ni bloqueantes de canal de calcio en presentación intravenosa así que las alternativas para el control agudo de la FC serán:

Digoxina: 0,5 mg en bolo intravenoso (0,75-1,5 mg en dosis dividida en 24 h)

Amiodarona (segunda línea): 300 mg por vía intravenosa diluida en 250 ml de solución con dextrosa al 5%

2. CONTROL CRONICO DE LA FRECUENCIA CARDIACA.

Se mencionaran los fármacos disponibles en nuestro país actualmente:

- Bisoprolol: 1,25-20 mg 1 vez al día o en 2 tomas
- Carvedilol: 3,125-50 mg 2 veces al día
- Metoprolol: Dosis diaria total: 100-200 mg
- Diltiazem: 60 mg 3 veces al día hasta una dosis diaria total de 360 mg (120-360 mg 1 vez al día en caso de preparados de liberación lenta)
- Verapamilo: 40-120 mg 3 veces al día (120-480 mg 1 vez al día en caso de preparados de liberación lenta)
- Atenolol: 25 a 100 mg dosis diaria
- Amiodarona: 200 mg/día (Propuesta como tratamiento complementario para pacientes cuya frecuencia cardiaca no se puede controlar con el tratamiento combinado)

El objetivo del control de la FC debe ser un valor menor a 110 lpm

En los pacientes en los que no se pueda obtener el control de la frecuencia con un solo fármaco se deben utilizar combinaciones de fármacos:

En pacientes con FEVI igual o mayor a 40 %: Inicie con betabloquante (BB) bloqueante de canal de calcio (BCC) o digoxina,

Si se inicia con BB o BCC agregue digoxina

Si se inició con digoxina agregue BB o BCC

En pacientes con FEVI menor a 40 %: Inicie con BB a la dosis más baja posible o digoxina

Si inicio BB agregue digoxina y si inicio con digoxina agrege BB

En estos pacientes se puede considerar la amiodarona como droga de segunda línea

Si aun con tratamiento triasociado no se puede controlar la frecuencia cardiaca se debe considerar el implante de marcapasos definitivo y la ablación del nodo AV (estrategia ablate and pace) donde se encuentre disponible.

Se ha demostrado que la FA es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de eventos embólicos en los pacientes que la tienen de forma permanente por lo cual está indicado el uso de anticoagulación oral permanente en pacientes de alto riesgo embolico para la evaluación del mismo se recomienda la utilización de la escala de CHA2DS2-VASc. (tabla 2) que es útil en pacientes con FA de etiología no valvular

Los pacientes con FA con estenosis mitral moderada a severa o pacientes portadores de válvulas protésicas deben ser necesariamente anticoagulados de forma permanente con antagonistas de la vitamina K

TABLA 2 ESCALA CHA₂DS₂-VASc PARA LA EVALUACION DE RIESGO EMBOLICO EN PACIENTES CON FA NO VALVULAR

Factor de riesgo CHA ₂ DS ₂ -VASc	Puntos
<i>Insuficiencia cardiaca congestiva</i> Signos/síntomas de IC o evidencia objetiva de FEVI reducida	+1
<i>Hipertensión</i> Presión arterial en reposo > 140/190 mmHg en al menos 2 ocasiones o tratamiento antihipertensivo en curso	+1
<i>Edad ≥ 75 años</i>	+2
<i>Diabetes mellitus</i> Glucosa en ayunas > 125 mg/dl (7 mmol/l) o tratamiento hipoglucemiante oral y/o insulina	+1
<i>ACV, AIT o tromboembolia previos</i>	+2
<i>Enfermedad vascular</i> Infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica previos	+1
<i>Edad entre 65 y 74 años</i>	+1
<i>Categoría de sexo (femenino)</i>	+1

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; CHA₂DS₂-VASc: insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad ≥ 75 años (doble), diabetes, ictus (doble)-enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo (mujer); FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca.

Los pacientes varones que tienen un valor mayor o igual a 2 puntos y las mujeres con un valor mayor o igual a 3 puntos deben recibir anticoagulación ya sea con antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes de acción directa.

En pacientes con puntuación de CHA2DS2-VASc de 0 no se recomienda tratamiento antiagregante.

En pacientes con puntuación de CHA2DS2-VASc de 1 no se recomienda tratamiento antiagregante y más bien se debe considerar la anticoagulación oral.

3. ANTICOAGULACION ORAL EN PACIENTES CON FA Y ALTO RIESGO EMBOLICO

3.1 ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

- Warfarina: dosis ajustada hasta obtener un INR entre 2 y 3 tratando de mantener el rango terapéutico el mayor tiempo posible

3.2 ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCION DIRECTA.

Al momento en nuestro país se disponen solamente de 2

RIVAROXABAN:

Dosis habitual 20 mg cada 24 h. Ajustar dosis a 15 mg cada 24 horas si aclaramiento de creatinina es de 30 a 49 ml/min

APIXABAN:

Dosis habitual: 5 mg cada 12h. Ajustar dosis a 2,5 mg cada 12 h en los siguientes casos: ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg o creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl.

Se debe evaluar el riesgo hemorrágico de los pacientes a anticoagular para ello la escala más utilizada es la HAS-BLEED

ESCALA HAS BLEED PARA EVALUACION DE RISGO HEMORAGICO

Característica clínica*	Puntuación
HTA	1
Alteración de la función hepática o renal (1 punto cada una)	1 o 2
Ictus	1
Sangrado	1
INR lábil	1
Anciano (> 65 años)	1
Fármacos o alcohol (1 punto cada uno)	1 o 2

*HTA = presión sistólica > 160 mmHg. Función renal alterada = creatinina sérica ≥ 200 mmol/l o diálisis o trasplante renal. Función hepática alterada = enfermedad hepática crónica o datos analíticos de daño hepático significativo. Sangrado = historia previa de sangrado o de riesgo de sangrado. INR lábil = INR alto o escaso tiempo en rango terapéutico (< 60%). Uso de fármacos/alcohol = consumo de antiagregantes o antiinflamatorios no esteroideos o abuso de alcohol.

Puntuación igual o mayor a 3 = Riesgo alto de sangrado. Evaluar más frecuentemente al paciente durante el seguimiento.

Pacientes con contraindicación para anticoagulación pero alto riesgo embólico se puede considerar la oclusión de la orejuela izquierda mediante un dispositivo para este fin (donde esté disponible)

IX. COMPLICACIONES.

Las principales complicaciones de la FA son

- Eventos embólicos (accidente vascular cerebral, trombosis arterial periférica y trombosis mesentérica entre las principales)

- Descompensación de los pacientes con insuficiencia cardiaca y cardiopatía estructural previa.
- Insuficiencia cardiaca aguda secundaria al desarrollo de FA

X. CRITERIOS DE HOSPITALIZACION

- FA con inestabilidad hemodinámica
- FA que produce descompensación de insuficiencia cardiaca
- FA que produce insuficiencia cardiaca aguda
- FA de muy alta o muy baja respuesta ventricular
- FA asociada a eventos embólicos o hemorrágicos importantes

XI. CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA

- Frecuencia cardiaca controlada
- FA revertida a ritmo sinusal
- ICC asociada a FA compensada
- Paciente estabilizado hemodinamicamente y con adecuado tratamiento antiarritmico y anticoagulante

XII. PRONOSTICO

La FA se asocia de forma independiente con un aumento de 2 veces del riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres y de 1,5 veces en varones

La FA también se asocia con un aumento de morbilidades como la insuficiencia cardiaca y los ACV.

Estudios contemporáneos muestran que un 20-30% de los pacientes con ictus isquémico tienen un diagnóstico de FA antes, durante o después del evento inicial

El paciente con FA permanente puede ver afectada su calidad de vida sufrir un aumento de morbilidad y mortalidad especialmente asociada a complicaciones embólicas o hemorrágicas concomitantes o a empeoramiento de la función cardiaca

El paciente con control de ritmo puede requerir tomar fármacos permanentemente y hospitalizaciones continuas debido a recurrencias de la FA

XIII . BIBLIOGRAFIA

1. Kirchoff P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Athar D, Cassadei B y cols. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, Rev Esp Cardiol. 2017;70(1):50.e1-e84.
2. Millitello C. La fibrilación auricular, significación clínica mecanismos y estrategias terapéuticas, en Elizari M, Chiale P. Arritmias cardiacas 2 da edición, Ed. Panamericana, Buenos Aires Argentina 2004, pags 561-569
3. January C, Wann S, Alpert J, Calkins H, Cigarroa J, Cleveland J. y cols. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2014;130:e199-e267
4. Office of Information Products and Data Analytics CMMS. CMS administrative claims data, January 2011 - December 2011, From the Chronic Condition Warehouse. 2012. Disponible en www.ccwdata.org.

5. Charitos EI, Purerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical classifications of atrial fibrillation poorly reflect its temporal persistence: insights from 1,195 patients continuously monitored with implantable devices. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2840–8.
6. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014;16:965–72
7. Bartel T, Erbel R, Acute Trial Investigators. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001;22:2041–4.
8. Taquiarritmia irregular con QRS estrecho en Velez D. ECG. 2 da edicion, Ed. Marban. Madrid España, 2012. 111-120
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, y cols, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–92.
10. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer D y cols , ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
11. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093–100

12. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, y cols . Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1–12.
13. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, y cols, PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312: 1988–98.
14. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmacher W, Daniel WG, Hanrath P, y cols. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation*. 2004;109:997–1003
15. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, y cols . Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation*. 2000;101:1282–7.
16. De Maat GE, Van Gelder IC, Rienstra M, Quast AF, Tan ES, Wiesfeld AC, y cols . Surgical vs. transcatheter pulmonary vein isolation as first invasive treatment in patients with atrial fibrillation: a matched group comparison. *Europace*. 2014;16:33–9.

17. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshoj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, y cols . Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart*. 2015;101:1446–55
18. Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, y cols . Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:403–11
19. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, y cols . A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1894–903.
20. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, Arribas F, y cols , SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014;35:501–7.
21. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, y cols A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:2634–40.
22. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, y cols . Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:22–8.

23. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, y cols . Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:349–61.
24. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2667–77.
25. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1995;333:77–82.
26. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:143–9.
27. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M y cols . Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:913–20.
28. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, y cols Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after

- cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet*. 2012;380:238–46.
29. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:542–
30. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol*. 1997;79:418–23
31. Singh SN, Tang XC, Reda D, Singh BN. Systematic electrocardioversion for atrial fibrillation and role of antiarrhythmic drugs: a substudy of the SAFE-T trial. *Heart Rhythm*. 2009;6:152–5.
32. Alp N, Rahman S, Bell J, Shahi M. Randomised comparison of anterolateral versus antero-posterior paddle positions for DC cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2000;75:211–6.
33. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534–42.
34. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2551–6.

35. Bradley DJ, Shen WK. Overview of management of atrial fibrillation in symptomatic elderly patients: pharmacologic therapy versus AV node ablation. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;81:284–7.
36. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, y cols. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1043–51
37. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, y cols , RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362:1363–73.
38. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, y cols , RACE II Investigators. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1795–803.
39. Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, y cols . Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace.* 2015;17:18–23
40. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, y cols. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2013;111:225–30

41. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, y cols. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J.* 1995;16:521–8.
42. Roldan V, Marin F, Fernandez H, Manzano-Fernandez S, Gallego P, Valdes M, y cols . Renal impairment in a “real-life” cohort of anticoagulated patients with atrial fibrillation (implications for thromboembolism and bleeding). *Am J Cardiol.* 2013;111:1159–64
43. . Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138:1093–100.
44. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, y cols . The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: Patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009;11:423–34.
45. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, y cols . Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2011;342:d124.
46. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, y cols . Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:635–42

47. Lip GY, Skjoth F, Rasmussen LH, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1385–94.
48. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G, Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA2DS2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2016;47:1364–7.
49. Izos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke.* 2012;43: 2689–94.
50. Levy S. Factors predisposing to the development of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:2670–4.
51. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW, 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* (2019)