



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGIA
HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO

**EPISODIOS AURICULARES DE ALTA FRECUENCIA Y RIESGO
TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES PORTADORES DE DISPOSITIVOS
ELECTRÓNICOS CARDIACOS IMPLANTABLES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de
Especialista en Cardiología

Rubelin Antonio Mosquea Capellan

Tutor: Camilo Ernesto Leonett Villaquiran

Caracas, diciembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **RUBELIN ANTONIO MOSQUEA CAPELLAN**, Pasaporte RD 5434399, bajo el título **"EPISODIOS AURICULARES DE ALTA FRECUENCIA Y RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES PORTADORES DE DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS CARDÍACOS IMPLANTABLES."**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA - HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **fecha 14 de mes de diciembre de 2022** a las **09:00 AM**, para que el **autor** lo defendiera en forma pública, lo que **este** hizo en la **sala de reuniones del Departamento de Cardiología, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el **autor**, que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los días **14** del mes de diciembre del año **2022**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como **Coordinador del jurado Camilo Ernesto Leonett Villaquiran**.

María Luisa Pellino Casilli
C.I.: 7.234.086

Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo

José Angel Brito
C.I.: 13.249.039

Hospital Dr. José Miguel Pérez Carreño

Camilo Ernesto Leonett Villaquiran
C.I.: 13.014.579

Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo
Tutor

EHS / 14-12-2022



CERTIFICACION DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO EN
FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, CAMILO ERNESTO LEONETT VILLAQUIRAN portador de la Cédula de identidad N° 13014579 tutor del trabajo: “EPISODIOS AURICULARES DE ALTA FRECUENCIA Y RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES PORTADORES DE DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS CARDIACOS IMPLANTABLES.”, realizado por el (los) estudiante (es) RUBELIN ANTONIO MOSQUEA CAPELLAN.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En Caracas a los 14 días del mes de DICIEMBRE de 2022

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, RUBELIN ANTONIO MOSQUEA CAPELLAN autor del trabajo o tesis, "EPISODIOS AUDICULARES DE ALTA FRECUENCIA Y RIESGO TROMBOEMBOLICO EN PACIENTES PORTADORES DE DISPOSITIVOS ELECTRONICOS CARDIACOS IMPLANTABLES."

Presentado para optar: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	<u>Si autorizo</u>
	<u>Autorizo después de 1 año</u>
	<u>No autorizo</u>
	<u>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</u>
Indique:	

Firma(s) autor(es)



RUBELIN MOSQUEA
PASAPORTE: RD 5434399
Email: rubelinmosquea201@mail.com

En CARACAS, a los 14 días del mes de NOVIEMBRE, de 2022.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

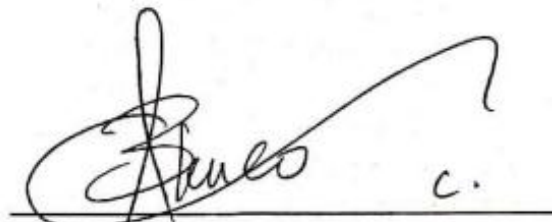
La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Camilo Ernesto Leonett Villaquiran

CI: V 13.014.579, Email: camiloleonett@gmail.com

Tutor



Simón Federico Tovar Blanco

CI 5.272.761, Email: tovars@yahoo.com

Director del Programa



María Luisa Pellino Casilli

CI 7.234.086, Email: lipellino@yahoo.com

Coordina dora del Programa

INDICE DE CONTENIDO

	Pág.
Resumen.....	1
Introducción.....	3
Marco Teórico.....	5
Marco Metodológico.....	40
Aspectos Administrativos.....	42
Resultados.....	43
Discusión	45
Conclusiones.....	47
Referencias.....	49
Anexos.....	60

EPISODIOS AURICULARES DE ALTA FRECUENCIA Y RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES PORTADORES DE DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS CARDIACOS IMPLANTABLES

Rubelin Antonio Mosquea Capellan. P: RD-5434399. Sexo: Masculino.
Email: rubelinmosquea@gmail.com. Teléfono: +584241781483
Dirección: Av. Principal La Hacienda, Sector UD-5, Bloque 20, Caricuao, Municipio
Libertador, Caracas. Programa de Especialización en Cardiología Clínica.

Tutor: Camilo Ernesto Leonett Villaquiran CI: V 13014579 Sexo: Masculino.
Email: camiloleonett@gmail.com Teléfono: +584124110318
Dirección: Urb. Los Palos Grandes, 4ta avenida con segunda transversal, Res.
Pasaquire, Municipio Chacao, Estado Miranda

RESUMEN

Los episodios auriculares de alta frecuencia (AHRE) como la fibrilación auricular (FA) subclínica, el aleteo auricular y la taquicardia auricular, son arritmias que pueden evidenciarse como hallazgos electrográficos en pacientes portadores de dispositivo electrónico cardiaco implantable (DECI); pero su asociación con eventos tromboembólicos (ET) todavía sigue siendo controversial. **Objetivo:** Relacionar los AHRE y ET en pacientes portadores de DECI que asistieron a consulta en la Unidad de Marcapasos, Departamento de Cardiología, Hospital Militar “Dr Carlos Arvelo” entre enero - octubre 2022. **Métodos:** Estudio de tipo descriptivo, comparativo y transversal con población constituida por pacientes portadores de DECI atendidos entre enero a octubre de 2022; divididos según AHRE mayor y menor a 12 horas como grupo A y B; según el valor en la escala CHA2DS2-VASc mayor o menor de 3 puntos grupo C y D; y finalmente un grupo control comprendido por pacientes con diagnóstico establecido de fibrilación auricular clínica no portadores de DECI como grupo E. **Resultados:** Se analizaron 58 pacientes de los cuales 38% presentaron AHRE, en este grupo se analizó la presencia de ET y su relación entre cada grupo, determinando que, a pesar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos A al D con el grupo control, la distribución porcentual en el grupo de pacientes con AHRE de carga más alta es mayor en relación al resto. **Conclusión:** Los AHRE poseen la misma relevancia que FA como factor predisponente para ET en pacientes portadores de DECI; y los hallazgos electrográficos pueden emplearse como método diagnóstico indirecto de FA.

Palabras clave: Episodios auriculares de alta frecuencia, Fibrilación auricular, Eventos tromboembólicos, Dispositivos electrónicos cardiacos implantables.

HIGH FREQUENCY ATRIAL EPISODES IN PATIENTS WITH IMPLANTABLE CARDIAC ELECTRONIC DEVICES AND THROMBOEMBOLIC RISK

Rubelin Antonio Mosquea Capellan. Q: RD-5434399. Sex: Male. Email: rubelinmosquea@gmail.com. Telephone: +584241781483 Address: Av. Principal La Hacienda, Sector UD-5, Block 20, Caricuao, Libertador Municipality, Caracas. Specialization Program in Clinical Cardiology.

Tutor: **Camilo Ernesto Leonett Villaquiran** CI: V 13014579 Sex: Male. Email: camiloleonett@gmail.com Telephone: +584124110318 Address: Urb. Los Palos Grandes, 4th avenue with second transversal, Res. Pasaquire, Chacao Municipality, Miranda State

ABSTRACT

High-frequency atrial events (AHRE) such as subclinical atrial fibrillation (AF), atrial flutter, and atrial tachycardia are arrhythmias that can be evidenced as electrographic findings in patients with implantable cardiac electronic devices (ICEDs); but its association with thromboembolic events (TE) is still controversial. Objective: To relate the AHRE and ET in patients with DECI who attended the consultation at the Pacemaker Unit, Cardiology Department, "Dr Carlos Arvelo" Military Hospital between January - October 2022. Methods: Descriptive, comparative and cross-sectional study with population made up of patients with ICDs treated between January and October 2022; divided according to AHRE greater and less than 12 hours as group A and B; according to the value on the CHA2DS2-VASC scale greater or less than 3 points group C and D; and finally a control group comprised of patients with an established diagnosis of clinical atrial fibrillation who did not have DECI as group E. Results: 58 patients were analyzed, of whom 38% presented AHRE. In this group, the presence of TE and its relationship between each group, determining that, despite the fact that there is no statistically significant difference between groups A to D with the control group, the percentage distribution in the group of patients with AHRE with the highest load is greater in relation to the rest. Conclusion: AHRE have the same relevance as AF as a predisposing factor for TE in patients with ICD; and electrographic findings can be used as an indirect diagnostic method for AF.

Keywords: High-frequency atrial events – Subclinical atrial fibrillation – Thromboembolic events – Implantable electronic cardiac devices.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el mundo afronta una epidemia por fibrilación atrial (FA), ya que se presume que esta es la arritmia más frecuente presentándose del 1 al 5 % de la población mundial. También estima la Revista Española de Cardiología un incremento hasta 17,9 millones en 2060, debido al envejecimiento de la población. Es importante destacar que la presencia de FA aumenta hasta 5 veces el riesgo de presentar eventos tromboembólicos (ET). Sin embargo, la OMS muestra que este riesgo se puede reducir en un 50% a 60 % tomando anticoagulantes orales (ACO).⁽¹⁻²⁾

De igual forma el número de pacientes portadores de dispositivos cardíacos electrónicos implantables (DECI) se encuentra en aumento dado que estos dispositivos tienen la capacidad de detectar alteraciones del ritmo cardíaco y almacenar electrogramas, siendo herramientas muy eficaces (10-79%) para detectar episodios auriculares de alta frecuencia (AHRE), que en la mayoría de los pacientes suelen corresponder a episodios de FA subclínica o, en menor medida, a aleteo auricular o taquicardia auricular.⁽³⁾

La incidencia de AHRE en pacientes sin antecedentes de FA es aproximadamente del 25 % después de 1 año y del 35 % después de 2 años de seguimiento. Cada año 16,9 millones de personas en todo el mundo tienen un ictus, cuya causa permanece sin explicación en 20 % a 40 % de los casos. Entre estos ictus inexplicables, del 10 % al 30 % pueden ser causados por la FA que ha eludido la detección. Un mejor reconocimiento y comprensión FA subclínica podría ayudarnos a determinar enfoques de detección y tratamiento efectivos y podría prevenir muchos eventos cerebrovasculares (ECV). Numerosos estudios han demostrado que los episodios de FA subclínica se asocian con un mayor riesgo de ET, aunque no ha sido posible demostrar una relación temporal entre ambos.⁽⁴⁾

Hasta la fecha, la eficacia de los ACO en pacientes con FA subclínica se ha evaluado en un solo ensayo clínico, con resultados negativos. Por tanto, y hasta que no se disponga de más información, la decisión clínica de iniciar o no tratamiento con ACO en estos pacientes no es sencilla y, en la actualidad se llevan a cabo dos grandes

estudios (ARTESiA y NOAH) basados en la detección de FA subclínica en pacientes portadores de DECI en tratamiento con ACO que prometen buenos resultados. ⁽⁵⁻⁶⁾

Es así que considerando, la capacidad que tienen DECI para detectar episodios auriculares de alta frecuencia, se desea en la presente investigación determinar la relación entre estos episodios asociados a eventos tromboembólicos en pacientes portadores de DECI ⁽⁶⁾.

Planteamiento y delimitación del problema

Se conoce desde hace años que la FA es la arritmia clínica más frecuente, con una asociación directa a ictus cardioembólico, insuficiencia cardíaca y muerte. Todas las Sociedades Científicas concuerdan que pacientes con FA y alto riesgo de ECV, evaluados por los puntajes de CHA₂DS₂-VASc y HASBLED, deben recibir ACO ⁽¹⁻²⁾.

Según estudios recientes el uso generalizado de DECI ha llevado a la detección de AHRE, como son la FA subclínica y aleteo auricular en una proporción significativa de pacientes, por lo tanto, la detección de AHRE puede ofrecer una oportunidad para reducir el riesgo de ictus. Sin embargo, no está establecido si la anticoagulación está justificada en estos pacientes. ⁽⁷⁾

A pesar de que varios estudios han establecido asociación entre FA subclínica y aumento del riesgo de ET, hasta la fecha solo hay un ensayo clínico que ha evaluado la eficacia del tratamiento con ACO en estos pacientes. Aunque no está claro el manejo terapéutico de anticoagulación para pacientes con FA subclínica, el clínico frecuentemente se enfrenta a este dilema terapéutico, ya que varios estudios sí han comunicado un riesgo de ET elevado en estos pacientes. ⁽⁸⁾

Es por ello que se plantea determinar la relación que existe entre episodios auriculares de alta frecuencia y eventos tromboembólicos en pacientes con dispositivos electrónicos cardíacos implantables que asisten al Servicio de Cardiología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo durante el periodo enero a octubre del 2022.

Justificación e importancia

Ante el avance en la tecnología de los DECI y su capacidad de detención, nos han permitido descubrir la presencia de una entidad denominada AHRE y entre ellos se encuentra la FA subclínica. Varios estudios han demostrado una incidencia relativamente alta de FA subclínica y su relación con el riesgo de ET en pacientes que la presentan. Resulta de interés especial conocer el impacto clínico de esta entidad subclínica y a partir de ahí adoptar las medidas que permitan prevenir y disminuir el riesgo de ET en estos pacientes.

Esta investigación busca proporcionar información que será útil a toda la comunidad médica para mejorar el conocimiento sobre el alcance del problema en la población y cómo prevenirlo. Debido a que los estudios hasta la fecha resaltan que el riesgo de ET es bajo en comparación con FA clínica, y todavía no está definido el papel de la carga de AHRE en el riesgo de ECV. Por lo tanto el presente trabajo es conveniente para afianzar un mayor conocimiento sobre las consecuencias clínicas de esta entidad.

Por otra parte la investigación contribuye a ampliar los datos sobre la incidencia de AHRE y su relación con ET, para contrastarlo con otros estudios similares.

El trabajo tiene una utilidad metodológica, ya que podría realizarse futuras investigaciones que utilizaran metodologías compatibles de manera que se posibilitaran análisis conjunto, comparaciones entre periodos temporales concretos y evaluaciones de las intervenciones que se estuvieran llevando a cabo para la detección de AHRE y prevención de ET en los pacientes portadores de DECI. La investigación es viable, pues se dispone de los recursos necesarios para realizar.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Glutzer et al ⁽⁹⁾, realizaron el estudio TRENDS, que inscribió a pacientes con ≥ 1 factor de riesgo para ECV (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial (HTA), edad ≥ 65 años, diabetes o ET anterior) que recibieron marcapasos o desfibriladores que

controlan la carga de taquicardia auricular (TA), definido como la razón entre la duración total más larga de TA y FA en un día determinado durante el período anterior de 30 días. Las tasas de ET analizadas se determinaron de acuerdo con los subconjuntos de carga de TA/FA: cero, bajo (<5,5 horas de duración media de los subconjuntos con carga distinta de cero) y alto ($\geq 5,5$ horas). Durante un seguimiento medio de 1,4 años, el riesgo de ET analizado (incluidos los ataques isquémicos transitorios) fue del 1,1 % para subconjuntos de carga cero, 1,1 % para carga baja y 2,4 % para carga alta de ventanas de 30 días. En comparación con carga cero, los cocientes de riesgos instantáneos ajustados (IC del 95 %) en los subconjuntos de carga baja y alta fueron 0,98 (0,34 a 2,82, $P=0,97$) y 2,20 (0,96 a 5,05, $P=0,06$), respectivamente.

Healey et al ⁽¹⁰⁾, evaluaron de manera prospectiva la asociación de FA subclínica y riesgo de ET en 2.451 pacientes (media de edad, 77 años) diagnosticados de HTA y portadores de marcapasos (95 %) o desfibrilador automático implantable (DAI) (5%). Se excluyó a los pacientes con antecedentes de FA o en tratamiento con ACO. Se monitorizó a los pacientes para detectar FA subclínica (definida como la detección de una frecuencia auricular > 190 latidos por minutos (LPM), de duración > 6 minutos) durante los primeros 3 meses, con un seguimiento medio posterior de 2,5 años. A los 3 meses, el 10,1 % de los pacientes presentó FA subclínica; tras el seguimiento completo, el 34,7 % había sufrido FA subclínica al menos una vez, y de ellos, el 15,7 % presentó FA clínica, detectada de manera convencional. El 4,2 % de los pacientes que sufrieron FA subclínica durante los primeros 3 meses cursaron con ET durante el seguimiento, frente al 1,7 % de los pacientes sin FA subclínica (Odds ratio ajustado = 2,5; índice de confianza (IC) 95%, 1, 28-4,89; $p = 0,01$). Los resultados también indican asociación entre carga de FA subclínica y riesgo de ET.

Boriani et al ⁽¹¹⁾ llevaron a cabo un estudio con el objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la carga diaria máxima de FA y el riesgo de ECV isquémico. Se incluyeron pacientes sin FA permanente, previamente implantados con DECI, si tenían al menos 3 meses de seguimiento. Un total de 10.016 pacientes (mediana de edad 70 años) cumplieron estos criterios. Se evaluó el riesgo de ictus isquémico asociado con puntos de corte preespecificados de carga de FA (5 minutos, 1, 6, 12 y 23 horas, respectivamente). Entre los umbrales de carga de FA que se evaluaron, 1 hora se asoció

con el cociente de riesgos instantáneos (HR) más alto para el ECV isquémico, es decir, 2,11 (IC del 95 %: 1,22-3,64, $P = 0,008$). A 2 años, el 43 % tuvo al menos 1 episodio de FA silente con una duración de 5 minutos o más. Concluyen que la carga de FA detectada por el dispositivo se asocia con un mayor riesgo de ECV isquémico en una población relativamente no seleccionada de pacientes con DECI.

Sanna T et al ⁽¹²⁾ realizaron el estudio CRYSTAL AF (Evento cerebrovascular criptogénico y fibrilación auricular subyacente). Fue un estudio aleatorizado y controlado de 441 pacientes para evaluar si la monitorización a largo plazo con un monitor cardíaco insertable (ICM) es más eficaz que el seguimiento convencional (control) para detectar FA en pacientes con ECV criptogénico. Demostró que el monitoreo prolongado con dispositivos implantables fue superior a la estrategia convencional de monitoreo (electrocardiograma (ECG), holter de ritmo) para detectar FA después de un ECV criptogénico. La tasa de detección de FA silente fue de 8.9 %, 12.4 % y 30 % en el grupo de monitoreo prolongado, mientras que en el grupo con monitoreo convencional fue de 1.4 %, 2 % y 3 % a 6, 12 y 36 meses respectivamente.

De Cicco et al ⁽¹³⁾ establecen que la detección de FA mediante un DECI en pacientes sin antecedentes de FA está aumentando. Esta tendencia es el resultado del aumento del número de DECI implantados en una población cuyas múltiples comorbilidades médicas se sabe que predisponen a la FA. La FA detectada por un DECI se asocia de forma independiente con el desarrollo de un ECV isquémico, y el riesgo anual puede depender tanto de la carga total de FA como de los factores de riesgo individuales. En el presente estudio no hay datos disponibles que evalúen el beneficio de los ACO en esta población, lo que dificulta la decisión de iniciar la anticoagulación sin embargo el análisis de los datos disponibles sobre FA detectada por DECI y el riesgo asociado de ECV isquémico justifica el uso de ACO a largo plazo en esta población.

Witt et al ⁽¹⁴⁾ establecieron que, de 394 pacientes elegibles, 79 pacientes (20 %) tenían AHRE temprano detectado. Durante una mediana de seguimiento de 4,6 años, los pacientes con AHRE detectados precozmente tenían un mayor riesgo de FA clínica (Odds ratio 2,35; IC 95 % 1,47-3,74; $P < 0,001$) y ET (Odds ratio 2,30; IC 95 % 1,09-4,83; $p = 0,028$). Para los pacientes con AHRE de más de 24 horas, estas asociaciones

fueron más fuertes. El riesgo de mortalidad no fue mayor con los AHRE detectados tempranamente (HR 0,97; IC del 95 %: 0,64-1,45; P = 0,87). De los 27 pacientes con ET, solo a 10 pacientes (37 %) se les detectó AHRE dentro de un período de 2 meses antes del ET. Por tanto en pacientes sin antecedentes de FA y la detección temprana de AHRE después de la implantación de terapia de resincronización cardíaca (TRC) se asocia con un riesgo significativamente mayor de FA clínica y ET, particularmente AHRE de más de 24 horas.

Boriani et al ⁽¹¹⁾ determinaron que más de un tercio de los pacientes sin antecedentes de FA desarrollaron FA detectada por el dispositivo, con el logro de diferentes umbrales de carga diaria de FA a lo largo del tiempo. La monitorización continua a largo plazo, especialmente cuando la detección inicial corresponde a una mayor carga diaria de FA y la puntuación CHADS2 es ≥ 2 , podría respaldar las decisiones clínicas oportunas sobre la anticoagulación al capturar las transiciones a umbrales de carga de FA más altos.

Rajiv Mahajan et al ⁽¹⁵⁾ analizaron 11 estudios, de estos siete estudios informaron la prevalencia de la FA subclínica, dos estudios informaron la asociación entre la FA subclínica y la clínica, siete estudios informaron el riesgo de accidente cerebrovascular en la FA subclínica y cinco estudios informaron la relación temporal entre la FA subclínica y el accidente cerebrovascular. Concluyen que la FA subclínica es frecuente en pacientes con DECI y está fuertemente asociada con la FA clínica. El riesgo de accidente cerebrovascular con FA subclínica es bajo en comparación con la FA clínica y podría representar una carga menor. Se requiere investigación adicional para definir el papel de la carga de FA en el riesgo de accidente cerebrovascular.

Por su parte se encuentra realizándose ensayos clínicos sobre el tema. *Kirchhoff et al* ⁽¹⁶⁾ durante su ensayo “*Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants inpatients with Atrial High rate Episodes (NOAH-AFNET 6)*” investigará si el uso de ACO con edoxabán es superior para prevenir el resultado primario de eficacia de ECV o muerte cardiovascular en comparación con aspirina o ningún tratamiento antitrombótico basado en indicaciones basadas en la evidencia. El resultado primario de seguridad será el sangrado mayor. NOAH-AFNET 6 aleatorizará a 3400 pacientes con AHRE, pero sin

FA documentada, mayores de 65 años con al menos otro factor de riesgo de ECV, a terapia de ACO (edoxabán) o sin anticoagulación.

Bocanelli ⁽¹⁷⁾ en su estudio “*Beyond CHA2DS2-VASc in atrial fibrillation: the atrium and the risk of stroke*” tomó en cuenta un total de 1600 pacientes a los cuales se buscó contrastar la utilidad clínica de la presencia de AHRE y la efectividad de la escala CHA2DS2-VASc en la decisión de la antiacoagulación del paciente. El resultado del estudio sugiere que existe una relación importante entre la isquemia cardiaca y la presencia de fibrilación auricular, sin embargo, la puntuación CHA2DS2-VASc fue capaz de predecir el ECV cardioembólico.

Bases Teóricas

La FA es la arritmia sostenida más frecuente con una prevalencia estimada entre 1 y 5 % de la población general. En Europa, hay al menos 6 millones de individuos con FA y se prevé que en 50 años esta cifra se pueda doblar, fundamentalmente con el envejecimiento de la población. Además, el impacto de esta enfermedad es significativo, ya que dobla el riesgo de muerte y aumenta en 5 veces el riesgo de sufrir un ictus. ⁽¹⁸⁾

Criterios diagnósticos

El diagnóstico es electrocardiográfico y se identifica un ritmo cardiaco completamente irregular con intervalos RR variables y sin ningún patrón repetitivo. No se visualizan ondas P aunque, en algunos casos y sobre todo en la derivación V1, se pueden identificar ondas de activación auricular (denominadas f), que son también irregulares y con un intervalo entre 2 ondas < 200 ms, lo que correspondería a una frecuencia auricular de, al menos, 300 lpm ⁽¹⁸⁾.

El diagnóstico diferencial se realiza con varios tipos de taquicardia supraventricular con intervalos RR irregulares y especialmente con el flutter taquicardia auricular multifocal y extrasistolia supraventricular frecuente. Generalmente en estas arritmias se puede identificar el intervalo de activación auricular entre 2 latidos > a 200 ms ⁽¹⁸⁾.

Clasificación

Según su presentación clínica se utilizan varios términos para clasificar la FA: ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

- Primer episodio de FA detectado o diagnosticado: se utiliza este término independientemente de la duración del episodio o de presencia o no de síntomas.
- FA paroxística: se refiere a episodios de FA (2 a más) con cese espontáneo en menos de una semana de su diagnóstico (mayoritariamente en menos de 48 horas).
- FA persistente: son episodios que duran más de 7 días o precisan algún tipo de tratamiento (cardioversión eléctrica o farmacológica para su interrupción).
- FA persistente de larga duración: se denomina al episodio de duración superior a un año en el momento de intentar cardioversión o ablación con radiofrecuencia.
- FA permanente: se refiere a aquellos pacientes donde se ha decidido no realizar más intentos de revertir a ritmo sinusal.
- FA subclínica/silenciosa: se denomina a la forma completamente asintomática que se detecta con ECG o Holter de 24 horas o con otros dispositivos como marcapasos, desfibriladores o registradores de eventos.
- FA lone o FA en corazón sano: se utiliza para casos sin cardiopatía estructural donde la arritmia es la única manifestación cardiovascular.

Epidemiología

La probabilidad de sufrir una FA aumenta exponencialmente con la edad. Su prevalencia es <0,5 % con edades inferiores a 40 años y entre 5 y 15 % a los 80 años. La probabilidad que una persona de 40 años tenga un episodio de FA a lo largo de su vida es del 25 %. En cualquier categoría de edad, la FA es más frecuente en hombres que en mujeres (1,1 frente a 0,89 %). ^(18 – 24)

Enfermedades que predisponen la FA

- HTA y enfermedad coronaria: las enfermedades cardiovasculares que más se asocian a FA en los países industrializados son las cardiopatías hipertensiva e isquémica. Los individuos con HTA tienen un riesgo relativo de 1,42 para

presentar FA, a pesar de no ser un valor muy alto, este factor tiene un gran impacto dada su elevada prevalencia en la población general. En el contexto de la enfermedad coronaria, la FA aparece sobre todo si se produce un infarto agudo de miocardio (6-10 % de los casos). En la cardiopatía isquémica estable la FA es mucho menos frecuente, pero ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad con un riesgo relativo del 1,98 a los 7 años.^(25, 26)

- Valvulopatías e insuficiencia cardíaca: cualquier valvulopatía predispone a desarrollar FA (la afectación mitral más que la aortica). La incidencia más alta se identificó en el 1 grupo de los pacientes que asociaban varas valvulopatías reumáticas (hasta el 70 % para doble lesión mitral más insuficiencia tricuspídea). Entre la FA y la insuficiencia cardíaca (IC) hay una estrecha relación bilateral, en la que cada una predispone a la aparición de la otra.⁽²⁷⁾
- Miocardiopatía hipertrófica y otras miocardiopatías: uno de cada 10 pacientes con FA tiene algún tipo de miocardiopatía subyacente. Probablemente la más frecuente es la miocardiopatía hipertrófica, donde hasta un 28 % de los pacientes sufren en algún momento FA. Sin embargo, no está claro si en ese grupo de pacientes la arritmia empeora o no el pronóstico vital.^(28, 29)
- Enfermedad cardíaca congénita: varias cardiopatías congénitas predisponen la aparición de FA, especialmente la anomalía de Ebstein y las correcciones quirúrgicas tipo Mustard o Fontan empleadas en las cardiopatías complejas. Hasta un 20 % de los pacientes con comunicación interauricular tienen en algún momento FA con una incidencia que aumenta de forma significativa con la edad.⁽³⁰⁾
- Otras enfermedades no cardiovasculares: las alteraciones tiroideas y, especialmente, el hipertiroidismo puede producir directamente FA (aproximadamente un 8,3% de los individuos con manifestaciones clínicas) y aumentar el riesgo de sufrir complicaciones embólicas. Se recomienda realizar una medición de la función tiroidea en todos los pacientes diagnosticados con FA. La obesidad (índice masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$), la diabetes mellitus y el síndrome metabólico son otras afecciones que predisponen a la aparición de FA. Las enfermedades respiratorias que producen FA son la apnea de sueño, la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el embolismo pulmonar. También la enfermedad renal crónica, en la que aumenta la probabilidad de sufrir FA cuando asocia microalbuminuria o macroalbuminuria. ⁽³¹⁾

- Intervenciones quirúrgicas: la cirugía cardíaca aumenta el riesgo de aparición de FA de forma muy significativa. La revascularización coronaria aislada se asocia al 30-40 % de los casos FA, la cirugía valvular entre el 37 y el 50 % y si es un procedimiento mixto, hasta en el 60 %. En cirugía mayor no cardíaca el riesgo es mucho menor, aunque no insignificante, 4,1 % en los primeros 3 días en una serie de 4.181 pacientes, siendo más alto en los procedimientos intratorácicos (9.2 %). ⁽³²⁻³⁴⁾

Factores que predisponen y desencadenan FA

- Historia familiar y factores genéticos: analizando más de 4.400 sujetos en el *Framingham Heart Study* se evidenció que tener un familiar de primer grado con FA (y más aun si se tiene una edad < 65 años) se asocia de forma significativa con FA de nuevo comienzo (riesgo relativo 1,4 en análisis multivariante. Este hallazgo se puede explicar por la agregación familiar de muchas de las enfermedades que producen FA (HTA, cardiopatía isquémica). Sin embargo, en la FA asilada se postulan mecanismos de transmisión poligénica, ya que en la mayoría de los casos no se identifica un patrón de transmisión mendeliana. ⁽³⁵⁾
- Sistema nervioso autónomo: puede relacionarse con el inicio y el mantenimiento especialmente de los episodios de FA paroxística, Por ejemplo, la hipertonía vagal puede producir FA nocturna sobre todo en varones jóvenes y deportistas con bradicardia, En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida es la estimulación simpática la que produce FA. ⁽³⁵⁾
- Taquicardias supraventriculares: la transformación de flutter auricular en FA y viceversa es muy común. Pero también se ha descrito una asociación entre taquicardias paroxísticas supraventriculares (taquicardia por reentrada nodal, taquicardia AV ortodrómica por vía accesorio). La ablación cardíaca de estas arritmias puede reducir las recurrencias de FA. ^(36, 37)

- Consumo de alcohol: los excesos alcohólicos se asocian a FA hasta en un 60 % de los casos independientemente de si hay o no cardiomiopatía alcohólica subyacente. Como generalmente los excesos se producen durante los fines de semana o vacaciones, el cuadro clínico se denominó “corazón de fiesta”: Además de los excesos puntuales, el consumo crónico, en grandes cantidades (> 36 g/día), también se ha asociado a aumento de la incidencia de FA. ^(38,39)
- Hipomagnesemia: tanto en el postoperatorio de cirugía cardíaca como en la población general los niveles bajos de magnesio se asocian a mayor riesgo de aparición de FA. ⁽⁴⁰⁾
- Fármacos: los fármacos que más asocian FA son la teofilina, la adenosina y la digoxina, esta última por aumentar el tono vagal. También se ha descrito asociación entre la FA y el tratamiento con bifosfonatos, aunque no parece clínicamente significativa.
- Otros factores: existe la percepción en la población general de que la cafeína y el consumo de café producen arritmias y/o FA, pero esta hipótesis nunca se ha demostrado en estudios clínicos. Los ácidos grasos omega 3 poliinsaturados podrían tener un efecto protector, aunque este efecto no se demostró en todos los estudios. ^(41, 42)

Eventos adversos cardiovasculares asociados a FA

La presencia de FA dobla la tasa de mortalidad global tanto en mujeres como en hombres. Un estudio de seguimiento de 15,000 pacientes durante 20 años encontró que la presencia de FA es un predictor independiente de mortalidad (riesgo relativo de 2.2 para mujeres y 1.5 para hombres). El *Framingham Heart Study* estudió a 621 pacientes con FA y demostró un aumento de mortalidad global (odds ratio de 1.9 para mujeres y 1,5 para hombres) tras el ajuste por enfermedades cardiovasculares concomitantes. El único tratamiento que disminuye de forma significativa la mortalidad es el tratamiento anticoagulante. ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾

Los ictus asociados a FA son más graves y producen con mayor frecuencia discapacidad grave o muerte. Uno de cada cinco ictus isquémicos se debe a FA. Además, al menos parte de los ictus criptogénéticos están provocados por episodios de

FA subclínicos/silentes. La FA paroxística se asocia al mismo riesgo embólico que la FA persistente o permanente. Hay estudios que sugieren una relación entre demencia vascular y la presencia de episodios de FA subclínica que producirían deterioro cognitivo en ausencia de un ictus manifiesto. ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

Por su parte la FA es responsable de un tercio de todos los ingresos por arritmias cardíacas que generalmente se deben a descompensación cardíaca, síndrome coronario agudo o manejo agudo de la FA de reciente comienzo. Los pacientes con FA tienen peor calidad de vida que la población general o los pacientes con cardiopatía isquémica crónica en ritmo sinusal. ⁽⁴⁹⁾

Finalmente, la función del ventrículo izquierdo (VI) empeora en la FA por la respuesta ventricular rápida e irregular, la pérdida de la función contráctil auricular y el aumento de la presión telediastólica del VI.

Mecanismo de aparición de la FA

Las aurículas tienen unas propiedades eléctricas diferentes del resto del miocardio. La duración del potencial de acción es muy corta, el periodo refractario también es muy corto y con frecuencias cardíacas altas se reduce aún más. La velocidad de conducción en las aurículas es mucho más rápida que en el miocardio ventricular. ⁽¹⁷⁾

Las varias formas clínicas que puede tener FA (paroxística, persistente, de larga duración) son fruto de la interacción entre un factor desencadenante (trigger) y el sustrato anatómico. En las primeras fases, cuando hay poco remodelado auricular, los desencadenantes producen episodios cortos de FA con reversión espontánea a ritmo sinusal. Con el paso del tiempo, la reversión espontánea es menos probable y la arritmia se hace persistente o permanente. ⁽¹⁷⁾

Factores desencadenantes

El desencadenante más común son focos que disparan impulsos eléctricos muy rápidos localizados a nivel de las venas pulmonares, aunque se pueden encontrar también en otras localizaciones (vena cava superior, seno coronario). Éste es el principio fundamental de las técnicas actuales de ablación de la FA basadas fundamentalmente en el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares. Se han descrito

canales iónicos sensibles al estiramiento miocárdico que explican la tendencia a FA en la regurgitación mitral o la insuficiencia cardíaca. ⁽⁵⁰⁾

Otros desencadenantes menos frecuentes son las taquicardias por reentrada nodal, las taquicardias ortodrómicas y el flutter auricular. La ablación de estas arritmias puede reducir la frecuencia de los episodios de FA, aunque no elimina por completo el sustrato de la enfermedad que se halla en la aurícula izquierda. ⁽⁵⁰⁾

Sustrato auricular

Una vez iniciada la FA, intervienen muchos otros factores que contribuyen a su mantenimiento en el tiempo. El remodelado eléctrico y anatómico de la aurícula izquierda y el sistema nervioso autónomo forman parte de ellos:

- Remodelado eléctrico: explica por qué la FA paroxística con el tiempo se transforma en persistente y la frase "A produce FA" (en inglés *atrial fibrillation begets atrial fibrillation*). Las frecuencias cardíacas altas inducen cambios electrofisiológicos transitorios en el miocardio auricular con acortamiento significativo del periodo refractario. Además, el efecto no es uniforme en toda la aurícula, lo que produce heterogeneidad favoreciendo nuevos episodios de FA tras una cardioversión. Entre una semana y un mes tras la cardioversión el remodelado eléctrico y, por tanto, el periodo refractario auricular vuelve a la normalidad. Este proceso está ligado a los niveles de calcio intracelular con disminución del remodelado eléctrico bajo tratamiento con verapamilo o diltiazem y aumento en caso de hipercalcemia o tratamiento con digoxina. ^(51,52)
- Remodelado auricular anatómico y fibrosis: además de la reducción del periodo refractario y del aumento de heterogeneidad eléctrica, la presencia de FA induce cambios a nivel celular con fibrosis, hipertrofia, necrosis, apoptosis celular y finalmente, dilatación auricular. Estas transformaciones constituyen el sustrato anatómico ideal para la existencia de los circuitos de microreentrada responsables del mantenimiento en tiempo de la arritmia. Aunque está descrita la FA por macroreentrada, en la mayoría de los casos la persistencia de la arritmia parece estar relacionada con circuitos de microreentrada. ⁽⁵³⁾ En el remodelado anatómico parecen jugar un papel relevante los receptores de angiotensina II. Hay estudios

que sugieren que el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión (trandolapril, enalapril) podría reducir la incidencia de FA postinfarto de miocardio o en el contexto de una disfunción ventricular izquierda. ⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾

- Sistema nervioso autónomo: se considera que la hipertonía vagal es responsable de episodios de FA en corazones sin enfermedad estructura y de predominio nocturno. Al contrario, la sobreestimulación simpática podría estar implicada en la aparición de los episodios de FA con el esfuerzo. Hay estudios que demuestran que la estimulación vagal produce acortamiento no uniforme del periodo refractario auricular (lo que predispone a reentrada), así como la aparición de triggers focales. ⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾

Respuesta ventricular

En FA, el nodo auriculoventricular (NAV) regula el número de impulsos que se va a transmitir a los ventrículos. La respuesta ventricular es completamente irregular y puede ser alta o baja según la capacidad del NAV de conducir los impulsos. El NAV está formado por fibras con características electrofisiológicas completamente diferentes del miocardio auricular, con una velocidad de conducción más reducida, periodo refractario más prolongado y que se adapta poco a las variaciones de la frecuencia cardiaca. Aparte de las influencias del sistema vegetativo, el NAV es el sitio de acción de la mayoría de los fármacos que se utilizan para controlar la respuesta ventricular en FA (betabloqueantes, bloqueantes de calcio, digoxina). En ausencia de fármacos, la respuesta ventricular en FA suele ser entre 90 y 170 lpm. Frecuencias inferiores a 60 lpm de manera espontánea sugieren enfermedad degenerativa nodal, mientras que respuestas ventriculares > 170 lpm sugieren tirotoxicosis, descarga catecolaminérgica, parasimpáticos o presencia de una vía accesorio. ⁽⁵⁸⁾

Consecuencia hemodinámica de la FA

La presencia de FA produce una disminución del rendimiento ventricular izquierdo que se debe a un conjunto de factores. La respuesta ventricular rápida e irregular es responsable de una leve disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FFVI) que vuelve a su valor inicial tras la cardioversión. A ello contribuyen otros dos

factores que disminuyen la precarga del VI como el acortamiento de la diástole secundario a taquicardia y la ausencia de la contracción auricular ⁽⁵⁸⁾.

Estas alteraciones tienen mayores consecuencias en individuos con corazones poco distensibles, rígidos (la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardiaca o miocardiopatía hipertrófica) o en la estenosis mitral, donde la sístole auricular es imprescindible para un llenado ventricular adecuado. En estos casos la entrada en FA puede desencadenar un cuadro de insuficiencia cardiaca aguda franca. La FA es también responsable de una activación neurohormonal dependiente de angiotensina 2 y péptidos natriuréticos que puede empeorar más aún sus efectos hemodinámicos. ⁽⁵⁹⁾

La respuesta ventricular rápida (120-130 pm), mantenida en el tiempo, puede producir taquicardiomiopatía, que se define como una disminución de la función sistólica del VI inducida por la presencia de la arritmia y sin otra causa evidente. La disfunción ventricular mejora con la cardioversión o el control adecuado de la respuesta ventricular. En ocasiones puede ser necesario realizar ablación de NAV e implante de marcapasos permanente para mejorar la función ventricular. ⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾

Hay estudios que describen la existencia de regurgitación mitral significativa secundaria a dilatación del anillo mitral en pacientes con FA recurrente con dilatación auricular y función sistólica ventricular normal. La cardioversión junto con técnicas de ablación que ayudan a mantener el ritmo sinusal podrían disminuir la gravedad de la insuficiencia mitral en estos pacientes. ⁽⁶⁰⁾

Mecanismos responsables de la trombogénesis en la FA

Las complicaciones tromboembólicas (y especialmente las embolias cerebrales) son responsables en gran medida de la mortalidad y morbilidad que produce esta arritmia. La triada de Virchow, válida igualmente para los eventos trombóticos en la FA, incluye la estasis, la alteración de la pared vascular y la hipercoagulabilidad. ⁽⁶¹⁾

La fuente más común de trombos en la FA no valvular es la orejuela izquierda (OI), en el 90% de los casos. Las velocidades de flujo disminuidas (< a 20 cm/s), así como la presencia de autocontraste en la ecocardiografía transesofágica (ETE) son factores de riesgo para sufrir un evento embólico. La ausencia de contracción auricular produce dilatación progresiva a nivel de la OI y la aurícula izquierda (AI) y estasis a este nivel.

Si el paciente tiene también disfunción ventricular izquierda o un aneurisma ventricular, estos cambios son más marcados y aumentan aún más el riesgo de embolia. Tras una cardioversión (sea eléctrica o farmacológica), la contracción auricular tarda en recuperarse un intervalo variable de tiempo, entre 2 y 4 semanas, según la duración de la FA. Este fenómeno se denomina aturdimiento y es responsable de la formación de material trombótico y de su embolización, que puede ocurrir en el intervalo posterior a una cardioversión. Se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante durante al menos 1 mes tras una cardioversión exitosa para evitar estos eventos. ^(17, 61 – 63)

La presencia de valvulopatía mitral y, especialmente, de estenosis mitral aumenta de forma muy significativa el riesgo de complicaciones embólicas. El mecanismo probablemente implica una alteración profunda del endocardio por dilatación auricular grave, denudación endocárdica y transformación edematosa/fibrosa de la matriz extracelular endotelial. ⁽⁶⁴⁾

En cuanto a las anomalías de la coagulabilidad sanguínea, hay múltiples trabajos que sugieren que en la FA hay aumento de los factores de coagulación, activación plaquetaria, inflamación y alteración de factores de crecimiento. ⁽⁶⁵⁾

Diagnósticos

Los criterios diagnósticos electrocardiográficos ya se expusieron con anterioridad. Si un individuo presenta sensación de palpitaciones o de pulso irregular está indicado realizar un ECG que pueda objetivar la presencia de FA. La aparición de disnea de causa inexplicada, síncope de repetición o ictus embólico deberían motivar también la realización de un ECG. ⁽⁶⁶⁾

En ocasiones a pesar de la sospecha clínica de FA, hay dificultades para objetivarla. En estos casos se recomienda realizar ECG de repetición, holter de 24 horas o 7 días o emplear registradores de eventos. Estos dispositivos de monitorización ECG ambulatoria permiten la transmisión de datos a través del teléfono o internet cuando el paciente detecta la aparición de un evento (palpitaciones, mareo) o si el software del dispositivo detecta un cambio de ritmo. Se estima que con estos métodos se consigue diagnosticar FA en hasta un 70% de los pacientes y que tienen un valor predictivo negativo del 30-50% de ausencia de FA. ⁽⁶⁶⁾

En los portadores de dispositivos bicamerales (marcapasos o desfibriladores) o de holter insertable el diagnóstico de FA es más fácil. Se suele emplear un punto de corte de duración a 5 min para aumentar la especificidad del diagnóstico. Aunque inicialmente se consideraba que solamente los episodios prolongados, de más de 5,5 horas se asociaban a riesgo de ictus, estudios recientes identifican riesgo de embolia con episodios subclínicos de FA de duración superior a 6 minutos. ^(66, 67)

Tratamiento

Las recomendaciones de tratamiento están basadas en las Guías de manejo clínico elaboradas por la Sociedad Europea de Cardiología. Tras la aparición en el mercado de nuevos fármacos, especialmente en la categoría de los anticoagulantes, se ha publicado una actualización de estas recomendaciones. Para cada una de sus recomendaciones las guías indican una fuerte indicación (clase I, II o III), así como solidez de la evidencia científica que la sostiene (nivel de evidencia A, B o C). ^(17, 18)

El tratamiento en FA está dirigido a prevenir complicaciones (especialmente complicaciones embólicas, pero también las asociadas a taquicardiomiopatía y al control de los síntomas (prevenir ictus, nuevos episodios o control de la respuesta ventricular) y puede incluir, además de fármacos, técnicas especiales como la ablación de venas pulmonares o la cardioversión eléctrica.

Factores de riesgo para eventos embólicos

Puesto que la población con FA es muy heterogénea, con perfiles de riesgo muy diferentes entre varias categorías de individuos, y los fármacos antitrombóticos no están exentos de riesgo, se está intentado identificar aquellos factores que predisponen a embolias. Las fuentes de esta información son los estudios de cohortes y los ensayos clínicos de anticoagulantes frente a placebo ^(17, 18).

La FA asociada a prótesis o lesiones valvulares (la estenosis mitral más que otras) se asocia a una probabilidad muy alta de embolia y es una indicación clara de tratamiento con ACO. Los antecedentes de ictus isquémico, accidente isquémico transitorio o embolia sistémica son factores de riesgo muy potentes también. ⁽⁶⁸⁾

La edad empieza a aumentar el riesgo de ictus a partir de los 65 años y por encima de los 75 años aumenta aún más por lo que los ACO aportan beneficios claros en esta categoría de edad independientemente de la presencia de otros factores de riesgo. El sexo femenino es otro factor predisponente, aunque por sí mismo, en ausencia de otros factores, no obliga a ACO. ⁽⁶²⁻⁷⁰⁾

En estudios antiguos, la HTA como factor de riesgo para tromboembolismo se definió como una presión arterial 165/95 mmHg o el uso de medicación hipotensora. No obstante, se sabe que un buen control de la PA se asocia a una menor probabilidad de ictus.

Un diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca se consideró también predictor de eventos embólicos, aunque recientemente se ha demostrado que solamente la disfunción sistólica moderada a grave o un ingreso reciente por IC descompensada aumentan de forma significativa el riesgo. Otras cardiopatías como la miocardiopatía hipertrófica o la amiloidosis son probablemente embolígenas, aunque por su baja prevalencia no se han incluido en los ensayos clínicos. ^(55, 63, 68 – 71)

Por ETE se han identificado varios predictores independientes de tromboembolismo: trombo en AI (un riesgo relativo [RR] de 2,5 [p=0.04], placas de ateroma aórticas complejas (RR 2,1, p = 0,001), contraste ecográfico espontáneo (RR 3,7, p = 0.001) y velocidades de flujo en OI inferiores a 20 cm/s (RR 1,7, p = 0,01). ⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

Otros factores de riesgo demostrados son diabetes mellitus y enfermedad arterial aterosclerótica (definida como enfermedad vascular periférica, infarto de miocardio o placas de ateroma complejas en aorta). Aunque previamente considerado un factor de riesgo por sí mismo, el hipertiroidismo no parece que aumente la incidencia de embolias. Los pacientes con enfermedad renal avanzada son una población problemática puesto que tienen un alto riesgo embólico, pero también de hemorragias bajo ACO. Los datos disponibles son relativamente reducidos porque la mayoría de los ensayos aleatorizados los excluyen. ^(71 – 73)

Escala de riesgos utilizadas

La primera escala de puntuación para valorar el riesgo de ictus fue CHADS, (incluye insuficiencia cardiaca congestiva, HTA, edad > 75 años y diabetes, cada una con 1 punto, e ictus previo que recibe 2 puntos). Sin embargo, la actualización más reciente de las guías de práctica clínica recomienda utilizar su versión actualizada, la denominada CHA2DS2VASc. Su principal ventaja comparándola con la versión antigua es que identifica de forma fiable a los pacientes que tienen realmente riesgo embólico muy reducido y que no se benefician de tratamiento antitrombótico. Añade como factores de riesgo la edad entre 65 y 74 años, el sexo femenino y la enfermedad vascular. ^(17, 18, 68)

El reverso del tratamiento antitrombótico en FA son las complicaciones hemorrágicas y, entre ellas, la hemorragia intracerebral (HIC), que puede tener consecuencias devastadoras. La escala más validada y la que mejor predice esta complicación se denomina HAS- BLED. Una puntuación mayor a 3 puntos se asocia a riesgo hemorrágico alto y marca la necesidad de un seguimiento estrecho del tratamiento y la corrección de los factores predisponentes (control de la HTA, evitar el consumo de antiinflamatorios y alcohol, corregir las funciones hepática y renal si es posible). En las guías de práctica clínica se hace especial hincapié en que un riesgo hemorrágico alto no contraindica ACO en pacientes con indicación clara para ello, puesto que incluso en esta categoría de pacientes se siguen obteniendo beneficios significativos. ^(70 – 76)

Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) como el acenocumarol o la warfarina representan el principal tratamiento antitrombótico que se utiliza para prevenir embolias en pacientes con FA. Los primeros estudios aleatorizados en FA compararon AVK frente a placebo. Se demostró una reducción del 64% del riesgo relativo de ictus con AVK, del 67% de ictus isquémico, así como una disminución de la mortalidad global del 26%. Tres de cinco estudios utilizaron como control de la terapia con AVK el tiempo de protrombina mientras en los otros dos se utilizó la determinación de INR. Se

estima que la mayoría de los ictus en el grupo de AVK ocurrieron en pacientes con infradosificación o controles muy espaciados del tratamiento. ⁽⁷⁷⁾

Con base en estos estudios las guías clínicas recomiendan utilizar AVK con un control de ratio internaciobal normalizado (INR) entre 2 y 3 para todos los pacientes con puntuación CHA2DS2-VASc mayor a 2 (indicación IA), así como para los pacientes con CHA2DS2VASc= 1 (IIa B) que no tengan contraindicaciones. Los pacientes con CHA2DS2VASc=0 o los que tienen como único factor de riesgo el sexo femenino no precisan tratamiento antitrombótico por muy bajo riesgo de embolia ⁽¹⁻²⁾. El tratamiento con AVK se controla con determinaciones periódicas de INR que idealmente se debe situar entre 2 y 3. Con un INR menor a 2 existe riesgo isquémico significativo, mientras que con un INR > 3 se predispone a hemorragias, Un tratamiento óptimo debe asegurar un INR adecuado más del 60% del tiempo. ⁽¹⁷⁾

Antiagregante plaquetarios

El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) para la prevención de ictus en FA fue objeto de múltiples ensayos. Un metanálisis que todos ellos demuestran una reducción de RR de sufrir un ictus del 19%, mucho más modesta que la descrita con AVK. De hecho, los autores explicar la reducción de eventos cardiovasculares con ASS por la presencia de pacientes con enfermedad vascular que probablemente coincide muchas veces con FA ⁽⁶⁷⁾.

La combinación de AAS y clopidogrel es más eficaz en la reducción de ictus en comparación con AAS solo, pero mucho menos eficaz que la warfarina (reducción de RR del 40% con warfarina frente a AAS más clopidogrel). La tasa de sangrados mayores con la combinación de antiagregantes fue equivalente a la de la warfarina y mayor que con AAS solo. Con base a este ensayo se recomienda utilizar AAS en combinación con clopidogrel (o ASS únicamente) sólo para los individuos que rechazan definitiva mente cualquier otro anticoagulante (IIa B). ^(76 – 77)

También hubo estudios aleatorizados de comparación de warfarina frente a AAS. En conjunto, se observó una reducción del RR de ictus de cualquier tipo del 39 % a favor de la warfarina. Sin embargo, la tasa de HIC se dobló con la warfarina frente al AAS. Esto motivó la realización de otros dos estudios aleatorizados de comparación

entre warfarina y AAS dedicados a mayores de edad: BAFTA (*The Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged*) y WASPO (*Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF*). Se confirma la superioridad de la warfarina en prevenir ictus en esta categoría de pacientes con una tasa de sangrados mayores igual entre los dos brazos de tratamiento. Por este motivo, se debe considerar que el riesgo de sangrado mayor con AAS más clopidogrel es equivalente a los AVK especialmente en individuos con edad avanzada (IIa B).^(17, 18, 78)

Nuevos anticoagulantes orales

Los nuevos anticoagulantes orales (NACO) de reciente adquisición para la práctica clínica inhiben de forma específica una sola factor de coagulación a diferencia de los AVK que inhiben la síntesis de varios factores. Dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina (factor IIa), mientras que rivaroxaban y apixaban bloquean la actividad del factor Xa.⁽⁷⁹⁾

Las principales ventajas en comparación con los AVK son el efecto anticoagulante estable, no influido por la alimentación y otros fármacos (no precisa controles periódicos de INR) y la rapidez de inicio del efecto coagulante (horas frente a días con AVK). Como desventaja hay que mencionar que no existen test de laboratorio que midan de forma fiable el grado de anticoagulación con NACO. Dabigatrán aumenta el tiempo de trombina y rivaroxaban/apixaban alteran el tiempo de protrombina y la actividad antifactor Xa, Tampoco hay un antídoto específico, aunque en caso de sangrados mayores se recomienda administrar complejos protrombínicos para rivaroxabán /apixaban y factores de coagulación o hemodiálisis/hemoperfusión con carbón activado para dabigatrán.⁽⁷⁹⁾

El uso en la práctica clínica de los NACO se apoya en varios ensayos aleatorizados que los compara con la warfarina en la prevención de ictus en FA no valvular, El estudio RE-LY emplea dabigatrán 150 mg/12 h o 110 mg/12 h frente a warfarina ajustada para INR entre 2 y 3 %. El objetivo de eficacia incluyó la tasa de ictus y embolia sistémica mientras que el objetivo de seguridad fue la incidencia de sangrados mayores. La dosis de dabigatrán de 150 mg/12h fue más eficaz que la warfarina en reducir los eventos tromboembólicos sin aumentar de forma significativa el sangrado.

En dosis de 110 mg/12 h el dabigatrán no fue inferior a la warfarina en cuanto al objetivo de eficacia, pero sí fue más seguro con menos hemorragias mayores. Con las dos dosis de dabigatrán la incidencia de ictus hemorrágico o HIC fue menor que con warfarina. Además, dabigatrán a dosis de 150 mg/12 h redujo de forma significativa la mortalidad cardiovascular en comparación con warfarina. Como efectos adversos se observó una mayor tasa de molestias y sangrados gastrointestinales, así como mayor tendencia a sufrir infarto de miocardio. Metanálisis posteriores lo confirman, aunque la tendencia es ligera y no produce aumento de mortalidad. ⁽⁷⁹⁻⁸⁰⁾

El ensayo ROCKET-AF estudió el rivaroxaban en comparación con warfarina en pacientes con FA no valvular de alto riesgo embólico. En cuanto a eficacia, el rivaroxaban no fue inferior a la warfarina. En análisis posterior, el protocolo demostró incluso superioridad con una reducción significativa de los eventos embólicos (reducción del RR de 21%, $p = 0,015$), aunque en análisis por intención de tratar la diferencia no fue significativa. En cuanto a los objetivos de seguridad el tratamiento con rivaroxaban fue equivalente a warfarina. No obstante, la incidencia de ictus hemorrágico (RR 0.26, $p = 0,024$) y HIC (RR 0.5, $p = 0,02$) fueron menores con rivaroxaban. ⁽⁸¹⁻⁸²⁾

Apixabán se empleó en dos ensayos aleatorizados. En el estudio AVERROES la comparación fue con AAS en pacientes con FA no valvular que rechazaban o tenían contraindicación para AVK, pero se interrumpió de forma prematura al objetivar una reducción del 55 % en la incidencia de ictus isquémico y embolla a favor del apixaban. No hubo diferencia en la tasa de sangrados mayores o HIC entre los dos brazos. El apixabán fue mejor tolerado que el AAS con una tasa anual de interrupción del tratamiento del 17,9 % frente al 20,5 % en el grupo de AAS. El estudio ARISTOTLE comparó apixaban con warfarina ajustada para INR 2,0 a 3,0 en 18.201 pacientes. Hubo una reducción de 21 % en el objetivo primario de eficacia (ictus o embolia sistémica), una reducción del 11 % de la mortalidad global y del 31 % en la incidencia de hemorragias mayores con apixabán frente a warfarina. La incidencia de ictus hemorrágico y HIC fue menor con apixabán. El estudio sugiere buena tolerancia del apixaban con menos interrupciones de tratamiento en comparación con warfarina. ⁽⁸³⁻⁸⁴⁾

Los NACO han demostrado una eficacia equivalente a AVK con un perfil de seguridad favorable y una reducción significativa de HC. Las guías de práctica clínica los recomiendan como alternativa a AVK con indicación clase 1, nivel de evidencia A si CHA2 DS2-VASc mayor/igual a 2 y clase IIa, nivel de evidencia B con CHA2DS2 -VASc = 1. Si hay dificultades en realizar o mantener un INR adecuado, se recomienda utilizar NACO (1B) ya que, dado el perfil de eficacia y seguridad, los NACO están indicados antes que los AVK en todos los pacientes candidatos a anticoagulación oral con una fuerza de indicación clase IIa, nivel de evidencia A. La dosis reducida (dabigatrán 110 mg/12 h, rivaroxaban 15 mg/día, apixabán 2,5 mg/12 h) se debe utilizar en pacientes con alto riesgo de sangrado puntuación HAS-BLED ≥ 3), insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 20-49 ml/min), edad mayor a 80 años o uso concomitante de verapamilo (sólo para dabigatrán) (indicación clase IIa, nivel de evidencia B). En pacientes con insuficiencia renal grave con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min están contraindicados todos los NACO (III A), Para casos con insuficiencia renal moderada es necesario monitorizar el valor de la creatinina sérica 2-3 veces/año (IIa C).⁽¹⁸⁾

Anticoagulación y cardioversión

La cardioversión se asocia a un riesgo aumentado de sufrir un evento tromboembólico. La estrategia recomendada para individuos con FA de duración > 48 h es ACO (AVK, dabigatrán y probablemente rivaroxabán) durante 3 semanas previas a la cardioversión (sea eléctrica o farmacológica) y 4 semanas posteriores (IB). Después, la ACO debe mantenerse de forma indefinida en aquellos pacientes con factores de riesgo para embolia. No hay datos publicados sobre la utilización de apixaban en este escenario.⁽¹⁸⁾

Si la duración de la FA supera las 48 h, pero se desea acortar el intervalo hasta la cardioversión, se puede realizar una ETE para descartar la presencia de trombo en la OI o la AI, administrar heparina (heparina de bajo peso molecular ajustada al peso o infusión continua de heparina; y proceder con la cardioversión. Se mantiene la indicación de seguir después con ACO durante 4 semanas (IB).⁽¹⁷⁾

En caso de FA de duración < 48 h se puede realizar cardioversión inmediata bajo protección con heparina seguida de ACO sólo en aquellos pacientes con factores de riesgo (IB). Si es necesaria la cardioversión urgente (situación hemodinámica inestable, síntomas) en la FA de duración desconocida o > 48 horas, la estrategia es la misma: protección con heparina y posteriormente ACO (IB).

Manejo inicial de la FA de recién diagnóstico

El tratamiento inicial debe estar dirigido a controlar los síntomas y mejorar la situación hemodinámica en casos con FA de reciente diagnóstico. En ocasiones, es necesario solamente control de la respuesta ventricular que implica administrar betabloqueantes, bloqueantes del canal de calcio o digoxina por vía oral o intravenosa. Si existe inestabilidad hemodinámica, la arritmia produce fallo o isquemia cardíaca o si persisten síntomas a pesar de un control adecuado de la respuesta ventricular, la mejor opción es una cardioversión: ⁽⁸⁵⁾

- Cardioversión eléctrica: su eficacia para la reversión a ritmo sinusal depende de la duración de la arritmia, el tamaño y la contractilidad de la AI, el pretratamiento antiarrítmico y la presencia de cardiopatía subyacente (peor si hay cardiopatía isquémica, enfermedad mitral o pulmonar). Precisa sedación profunda previa a administrar un choque eléctrico sincrónico, preferiblemente con desfibriladores bifásicos (menor energía necesaria) a través de electrodos colocados en posición anteroposterior. Se asocia a un riesgo de 1-2 % de sufrir eventos embólicos, que disminuye con una estrategia correcta de anticoagulación. Otros riesgos son quemaduras cutáneas leves, hipoventilación y parada respiratoria transitoria en relación con la sedación, bradicardia en personas con enfermedad de nodo sinusal subyacente o arritmias ventriculares con los choques no sincrónicos; si hay hipopotasemia o intoxicación digitálica concomitante. ⁽⁸⁵⁾
- Cardioversión farmacológica: es una buena opción cuando persisten síntomas a pesar del control adecuado de la frecuencia cardíaca, pero no es necesaria una actuación urgente. Puede ayudar a elegir el tratamiento farmacológico posterior para prevenir recurrencias, pues hay varias opciones válidas. En ausencia de cardiopatía estructural y FA de duración < 24 horas, la flecainida y la

propafenona son los fármacos con mayor tasa de éxito en las primeras horas (67-92 % y 41-91%, respectivamente). Se pueden administrar tanto por vía intravenosa como oral. Una vez testadas en ámbito hospitalario, se pueden utilizar en pacientes seleccionados para revertir episodios de FA aislados, muy sintomáticos, sin necesidad de acudir a urgencias. Esta estrategia se denomina "pill-in-the-pocket" y consiste en la autoadministración de 200-300 mg de flecainida o 450-600 mg de propafenona una vez que el paciente nota palpitaciones. La tasa de éxito puede llegar al 94 % según estudios publicados. Cuando existe cardiopatía estructural, la mejor opción disponible es a amiodarona intravenoso (IV), aunque la reversión a ritmo sinusal puede tardar 24 h en aparecer ^(17, 85) El vernakalant es un nuevo fármaco de administración intravenosa que consigue revertir la FA en 8-14 min tras el inicio de la perfusión. La tasa de éxito a los 90 min es del 50%. Es eficaz en la FA de duración < 7 días y en la de duración < 3 días si es en el postoperatorio de cirugía cardíaca, Las contraindicaciones principales son la hipotensión arterial < 100 mmHg, la estenosis aortica grave, el síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV de la NYHA. Se puede utilizar con cautela en la cardiopatía isquémica estable o IC clase I o II de la NYHA. ⁽¹⁸⁾ La ibutilida intravenosa consigue revertir un 50% de los casos a los 90 min tras su administración. Sin embargo, puede producir taquicardia ventricular polimórfica que en ocasiones precisa desfibrilación. Este fármaco ha demostrado buenos resultados en la cardioversión del flutter auricular. ⁽¹⁸⁾

Tratamiento de mantenimiento en FA: control de la respuesta ventricular

La decisión entre control de la respuesta ventricular frente a control de ritmo utilizando fármacos antiarrítmicos se ha estudiado extensamente en múltiples ensayos aleatorizados. Ninguno de ellos ha demostrado beneficios de supervivencia, reducción de eventos cardiovasculares ni mejoría de la calidad de vida con control de ritmo. Un análisis *post hoc* del estudio AFFIRM sugiere que el tratamiento antiarrítmico produce un aumento de mortalidad del 49% que enmascara un beneficio de mortalidad del 53% que se hubiera obtenido en el grupo con control de ritmo. ^(86 – 89)

Las recomendaciones actuales favorecen control de respuesta ventricular en pacientes mayores, con múltiples patologías y FA poco sintomática (IA), mientras que los pacientes muy sintomáticos deberían recibir antiarrítmicos (IB). Se recomienda obtener una frecuencia cardíaca de reposo inferior a 110 lpm, puesto que un control más estricto se asocia a peores resultados con aumento de número de visitas a urgencias, según se demostró en el estudio RACE II. Las opciones de tratamiento incluyen betabloqueantes (de elección cuando se asocia IC, cardiopatía isquémica, HTA), digoxina (de elección en IC) o bloqueantes de canal de calcio (recomendados en enfermedad obstructiva pulmonar, HTA). En ocasiones es necesario combinar fármacos o asociar amiodarona, que es muy efectiva en el control de respuesta ventricular. La idoneidad del tratamiento se puede valorar utilizando registros de Holter de 24 h para descartar bradicardia o pausas, y/o ergometría para controlar la respuesta ventricular con el esfuerzo. ^(17, 90)

En una minoría de pacientes es imposible un control adecuado de la respuesta ventricular hasta con combinación de fármacos. Tras agotar todas las opciones terapéuticas (incluida la ablación de la FA), se puede plantear la ablación con radiofrecuencia del nodo auriculoventricular e implante de marcapasos (IIa B). Los pacientes con disfunción ventricular deberían recibir estimulación biventricular con o sin función de desfibrilador asociada (IIb C). ⁽⁹⁰⁾

Control del ritmo

Aunque hay múltiples opciones de tratamiento antiarrítmico, no existe un fármaco ideal que sea capaz de suprimir las recurrencias de FA sin producir efectos adversos. Los efectos secundarios y, entre ellos, la aparición de proarritmias limitan en muchas ocasiones su uso. Cuando un fármaco antiarrítmico es mal tolerado o no es eficiente, se recomienda utilizar otro puesto que la respuesta es imprevisible. Ninguno de ellos va a suprimir las recurrencias de FA por completo, aunque pueden reducir de forma significativa el intervalo hasta el próximo episodio. ⁽⁹⁰⁾

La flecainida y la propafenona son fármacos inhibidores de los canales de sodio y se pueden administrar cuando se ha descartado la presencia de cardiopatía estructural (hipertrofia significativa, cardiopatía isquémica, disminución de FEVI). Tampoco se deben administrar cuando existen alteraciones de la conducción Intraventricular tipo bloqueo de rama izquierda. Al inicio de tratamiento es necesario vigilar la duración del complejo QRS y si esta sube $> 25\%$, es necesario bajar la dosis o interrumpir el tratamiento por riesgo de proarritmia (taquicardia ventricular). Con la flecainida, y menos con la propafenona que tiene un débil efecto betabloqueante, existe la posibilidad de transformar la FA en un flutter auricular que se puede transmitir a los ventrículos 1:1 y aumentar mucho la frecuencia cardíaca; por este motivo se recomienda utilizar con flecainida dosis bajas de betabloqueantes.⁽⁹⁰⁾

La amiodarona tiene un efecto bloqueante de los canales de potasio y sodio, y un efecto betabloqueante, siendo su eficacia superior a cualquier otro antiarrítmico. Además, es el único fármaco que se puede utilizar en casos con insuficiencia cardiaca o cardiopatía estructural significativa. La aparición de proarritmia (torsade de pointes) es relativamente reducida, aunque no ausente y precisa vigilancia de intervalo QT en ECG. La principal limitación de la amiodarona son los efectos secundarios extracardíacos como las alteraciones tiroideas, cutáneas o pulmonares que no permiten periodos largos de tratamiento especialmente en individuos sanos.

El sotalol tiene un efecto principalmente bloqueante de los canales de potasio y betabloqueante. En el subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica parece igual de eficaz que la amiodarona. Prolonga el intervalo QT y puede producir torsade de pointes, especialmente cuando hay bradicardia, hipopotasemia o hipertrofia ventricular coincidente.⁽⁹¹⁾

Los fármacos betabloqueantes pueden prevenir recurrencias de FA especialmente en caso de arritmia inducida por descarga simpática como en el hipertiroidismo o en la FA inducida por esfuerzo físico. Su eficacia es reducida, pero parte de su efecto favorable se debe al control de respuesta ventricular con el ejercicio.⁽⁹¹⁾

La dronedarona es un compuesto parecido a la amiodarona, aunque sin la molécula de yodo responsable de su toxicidad extracardiaca. Tiene efecto bloqueante de los canales de sodio, potasio, calcio y actividad antiadrenérgica. El ensayo ATHENA

(dronedaron 400 mg/12 h frente a placebo en individuos con FA paroxística o persistente) demuestra una disminución significativa de la tasa de eventos cardiovasculares, número de ingresos por enfermedad cardíaca e incluso de mortalidad global. Sin embargo, el estudio PALLAS, que utiliza el mismo fármaco pero en pacientes con FA permanente y factores de riesgo cardiovascular, se interrumpió de forma prematura por un exceso de mortalidad cardiovascular en el grupo de dronedarona. Las guías de práctica clínica recomiendan la dronedarona en pacientes con FA paroxística donde la estrategia es mantener el ritmo sinusal (IA) y su uso desaconsejado en FA crónica (III B). Los pacientes que caen en FA bajo tratamiento con dronedarona deben someterse a cardioversión antes de continuar con el fármaco. Está contraindicada en disfunción ventricular izquierda o cuando existe insuficiencia cardíaca clase III o IV de la NYHA. Sin embargo, no hay limitaciones de uso en caso de hipertrofia ventricular izquierda. El riesgo de proarritmia con dronedarona parece reducido, aunque se debe evitar la asociación con digoxina por aumentar el riesgo de muerte súbita según el estudio PALLAS. La principal toxicidad extracardíaca es hepática y obliga a controles seriados de su función. Inhibe la actividad de la glicoproteína P y puede aumentar la concentración plasmática de dabigatrán por lo que esta asociación no está recomendada. (18, 92 – 93)

Ablación de venas pulmonares

El papel de las venas pulmonares es esencial en el inicio y mantenimiento de la FA. La ablación con catéter tiene como objetivo el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares y, en casos de FA persistente, la realización de más líneas de ablación a nivel de la A1 o la ablación de potenciales fraccionados para disminuir la posibilidad de reentrada y de mantenimiento de la FA. En ocasiones, puede ser necesario más de un procedimiento de ablación para conseguir controlar la arritmia. Las principales complicaciones son el ictus (0.6 %), el taponamiento cardíaco (1,3 %), las complicaciones vasculares periféricas (1,3 %), la estenosis de venas pulmonares, la fistula auriculoesofágica y la lesión del frénico. Sin embargo, la experiencia acumulada en los laboratorios de electrofisiología y las mejoras técnicas (crioablación, técnicas con

ultrasonido o láser) hacen que se obtengan cada vez mejores resultados con menos complicaciones. ⁽⁹⁴⁾

La mayoría de los estudios demuestran mucha mayor eficacia con ablación frente a antiarrítmicos en la FA paroxística. Es necesaria una selección correcta de los candidatos para ablación teniendo en cuenta los síntomas, la carga de arritmia, el tamaño y la contractilidad de la AI, la enfermedad cardiovascular subyacente y la preferencia del paciente. Es una alternativa eficaz en la FA paroxística cuando con al menos un fármaco antiarrítmico no se consigue controlar las recurrencias (IA). ^(18, 95 – 97)

Un estudio reciente (MANTRA-PAF) compara técnicas de ablación como primera alternativa terapéutica frente a antiarrítmicos demostrando menos recurrencia de FA a los 2 años con mejora en la calidad de vida. Por tanto, la ablación de la FA se puede ofrecer como alternativa al tratamiento antiarrítmico en pacientes con episodios sintomáticos que no desean tomar fármacos (IIa B). ^(18, 98)

Hay menos datos disponibles sobre la FA persistente o crónica, aunque la ablación siempre se puede intentar cuando el tratamiento farmacológico no controla los síntomas, la cardiopatía estructural subyacente es leve y el paciente está dispuesto a aceptar los riesgos de la intervención (clase de indicación IIa B y IIb C). ⁽¹⁷⁾

En la FA asociada a insuficiencia cardíaca con FEVI disminuida la ablación puede ser una solución, puesto que la única alternativa viable de tratamiento es la amiodarona. No obstante, la tasa de éxito del procedimiento puede verse disminuida, así como la necesidad de repetirlo. Los pacientes que reciben ACO con AVK deben mantener el tratamiento durante el procedimiento manteniendo un INR en torno a 2 (IIa B), ya que el uso de heparina como puente aumenta significativamente la incidencia de sangrado.

⁽¹⁸⁾

Taquiarritmias supraventricular (TSV)

Las TSV son aquéllas que dependen exclusivamente para su mantenimiento de estructuras situadas por encima de la bifurcación del haz de His, lo que incluye al tejido auricular, al nodo auriculoventricular (AV) o al propio haz de His. En este grupo se incluye, además, a las taquicardias mediadas por vía accesorio. Su rasgo electrocardiográfico más importante, salvo algunas excepciones que se comentarán más

adelante, es que se trata de taquicardias de QRS estrecho (duración del QRS menor a 120 ms), puesto que la despolarización ventricular se produce a través del sistema normal de conducción. Tienen un curso benigno, muy rara vez son letales y en muchas ocasiones no se acompañan de cardiopatía estructural significativa. Dentro de las TSV se incluye la taquicardia sinusal (fisiológica e inapropiada), los flutter o taquicardias auriculares macro-reentrantes, la fibrilación auricular y las denominadas taquicardias supraventriculares paroxísticas (TSVP).⁽¹⁷⁾

Taquicardias supraventriculares paroxística

Bajo esta denominación se incluyen tres subtipos de TSV que tienen una presentación clínica y electrocardiográfica similar:

- Taquicardia intranodal.
- Taquicardias mediadas por vía accesorio.
- Taquicardia auricular focal.

Además, el tratamiento del episodio agudo es idéntico cualquiera que sea el diagnóstico electrocardiográfico. Se trata de taquicardias que cursan en forma de paroxismos o crisis, a menudo autolimitadas, con inicio y fin brusco, que electrocardiográficamente se manifiestan como taquicardias regulares de QRS estrecho. Suelen observarse en sujetos sin cardiopatía estructural significativa (con la excepción de algunas taquicardias auriculares).⁽⁹⁷⁻⁹⁸⁾

Taquicardia auricular focal

Se trata de taquicardias supraventriculares cuyo sustrato o circuito se encuentra en el miocardio auricular. En general, se distinguen dos tipos de taquicardia auricular (TA) según su mecanismo: la taquicardia auricular focal (TAF) y la taquicardia auricular macro-reentrante (TAMR), también llamada flutter auricular. Al margen de esta definición electrofisiológica, ambos tipos de taquicardia también se diferencian en su expresión electrocardiográfica. La taquicardia auricular macro-reentrante o flutter se tratará en otro apartado de este capítulo, ya que no se incluye entre las denominadas taquicardias supraventriculares paroxísticas.⁽⁹⁷⁾

La TAF se denomina así porque se origina en una región circunscrita o de pequeño tamaño (foco) del miocardio auricular, a partir de la cual se produce la despolarización del resto del tejido auricular de forma centrifuga. El foco de origen puede estar situado en cualquier punto de la AD, la AI o en la desembocadura de las distintas venas (venas pulmonares, cavas o seno coronario). El patrón electrocardiográfico más frecuente se caracteriza por la presencia de ondas P, de morfología diferente a la sinusal, separadas por línea isoeletrica y con frecuencias auriculares entre 150-200 lpm. Su presentación suele ser paroxística, con rachas cortas que terminan de manera espontánea (aunque existen también formas persistentes e incesantes). Es característico de algunos tipos de TAF, los fenómenos de calentamiento (aumento progresivo de la frecuencia de descarga del foco al inicio del episodio) y enfriamiento (disminución progresiva de la frecuencia al final del episodio). La conducción AV suele ser 1:1, salvo en presencia de fármacos frenadores del nodo AV o si existe enfermedad subyacente del tejido de conducción AV (ancianos). La morfología de la onda P en V1 durante la taquicardia ayuda a localizar el origen de la misma. Cuando la onda P es positiva o isodifásica, el foco se localiza en la aurícula izquierda; si es negativa en V1 el foco se origina en la aurícula derecha. ⁽⁹⁷⁾

Taquicardia auriculares macroreentrantes

Flutter auricular

Se trata de arritmias debidas a una reentrada a través de una zona extensa (por convenio > 2 cm) localizada exclusivamente a nivel auricular. El circuito de reentrada suele estar delimitado por obstáculos anatómicos (desembocaduras venosas, anillos valvulares) o por áreas de cicatriz (debidas a cirugías cardíacas previas, procedimientos de ablación extensos previos), y puede estar localizado en cualquiera de las dos aurículas. ^(97, 99)

El patrón electrocardiográfico de este tipo de arritmias se caracteriza por la ausencia de línea isoeletrica entre las ondas auriculares, indicativa de la existencia de activación auricular en todo momento del ciclo de la taquicardia, y por una frecuencia auricular superior a 240-250 lpm. Se distinguen dos grandes grupos de taquicardias auriculares

macroreentrantes o flutter y esta clasificación tiene importantes consecuencias desde el punto de vista terapéutico, como se verá más adelante: ⁽⁹⁷⁾

- Típicos o istmodependientes: en los que el istmo cavotricuspídeo es parte fundamental del circuito (de hecho representa la zona de conducción lenta dentro del circuito).
- Atípicos o no istmodependientes: en los que el istmo cavotricuspídeo no forma parte del circuito de reentrada. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

Se trata de una macroreentrada localizada en la aurícula derecha (AD), en la que el frente de activación gira alrededor del anillo tricúspide. Este circuito de reentrada está delimitado por una serie de obstáculos anatómicos presentes en la AD que incluyen en propio anillo valvular tricúspide, la desembocadura de la vena cava inferior, el ostium del seno coronario y la crista terminalis, entre otros. Es más frecuente en varones y el riesgo de aparición se incrementa significativamente con la edad y con la existencia de dilatación auricular. La insuficiencia cardíaca y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica son los dos principales factores predisponentes. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

A su vez se distinguen dos variantes en función del sentido de giro alrededor del anillo tricúspide, en una vista oblicua anterior Izquierda de la AD: ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

- Forma antihoraria o común: es la forma más frecuente. El frente de activación gira en sentido contrario a las agujas del reloj.
- Forma horaria: el frente de activación gira alrededor del anillo tricúspide en el sentido de las agujas del reloj.

El patrón electrocardiográfico de la forma común o antihoraria es el más específico de todos los flutter y se caracteriza por:

- Existencia de actividad auricular continua, sin línea isoeletrica.
- Frecuencia auricular de 300 lpm (muy reproducible en ausencia de fármacos antiarrítmicos).
- Existencia de ondas auriculares (denominadas ondas F) negativas en las derivaciones II, III y aVF (patrón en "dientes de sierra"), positivas en VI y negativas en V6.

El patrón de conducción AV más frecuente es el 2:1, por lo que la frecuencia ventricular suele ser 150 lpm y regular, En presencia de fármacos antiarrítmicos (que enlentecen la conducción a nivel auricular o disminuyen la conducción AV a través del nodo AV) o de enfermedad del tejido de conducción, se puede observar frecuencias auriculares y/o ventriculares menores. Asimismo, el ritmo ventricular puede ser irregular cuando la conducción AV es variable y alterna distintos patrones de conducción. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

En el flutter horario la polaridad de las ondas F es opuesta y son positivas en las derivaciones inferiores y negativas, y empastadas en V1 (morfología en W) y positivas en V6. Este tipo de flutter es más difícil de reconocer en el ECG y su patrón electrocardiográfico es menos reproducible, por lo que con frecuencia requiere un estudio electrofisiológico para la confirmación diagnóstica. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

No es raro que la visualización de las ondas F y su morfología esté dificultada por la superposición con la onda T o el propio QRS, cuando las frecuencias ventriculares son rápidas. En estos casos, el masaje del seno carotídeo o los fármacos como la adenosina, al bloquear transitoriamente el nodo AV, desenmascaran la actividad auricular, lo que permite ver con claridad las ondas F y llegar al diagnóstico. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

Flutter auricular atípico o no istmodependiente

Cualquier otro tipo de macro-reentrada localizada en AD o AI se incluye dentro de este segundo grupo. Este tipo de arritmias son más frecuentes en pacientes con cirugía cardíaca previa o procedimientos previos de ablación de fibrilación auricular, en los que la propia cicatriz de la atriotomía o las líneas de ablación forman parte esencial en el circuito. ⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico del flutter auricular comparte muchos aspectos con el de la fibrilación auricular. Tres son los pilares básicos: ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

- Control de la frecuencia ventricular.
- Control del ritmo (o prevención de episodios futuros).
- Tratamiento antitrombótico

Tratamiento del episodio agudo

El manejo inicial en urgencias dependerá de la tolerancia del paciente y de la estabilidad hemodinámica. En caso de inestabilidad hemodinámica, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica urgente, cualquiera que sea el tiempo de evolución y previa administración de heparina. En caso de una aceptable tolerancia habrá que valorar el tiempo de evolución, ya que es el principal determinante del riesgo de complicaciones tromboembólicas y de la probabilidad de recurrencias arrítmicas, para definir la estrategia de tratamiento: control de la frecuencia cardíaca o control del ritmo, así como la necesidad de anticoagulación crónica. ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

Los episodios de más de 48 horas o duración indeterminada se consideran de alto riesgo de complicaciones tromboembólicas, por lo que nunca debe realizarse una cardioversión electiva (eléctrica o farmacológica) sin cerciorarse de que no existen trombos auriculares. Para ello, puede llevarse a cabo una ecocardiografía transesofágica o mantener una anticoagulación óptima durante 3 semanas antes de llevar a cabo la cardioversión (tiempo que se considera suficiente para la resolución de un posible trombo). ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

Las indicaciones actuales de anticoagulación crónica en los pacientes con flutter son superponibles a las recomendadas para los pacientes con fibrilación auricular y se basan en la estratificación del riesgo mediante la escala CHA₂DS₂-VASc. En pacientes con aurículas muy dilatadas y/o cardiopatía estructural o flutter de larga evolución (especialmente en flutter atípicos) se opta generalmente por el control de frecuencia. ⁽²²⁻²³⁾

En relación con la terapia farmacológica cabe mencionar que, en general, tanto los fármacos antiarrítmicos como los frenadores del nodo AV son menos eficaces que en la fibrilación auricular. Por ello, muchas veces se recurre a la cardioversión eléctrica electiva (más eficaz y muy segura). Aunque no disponibles en nuestro medio, es importante conocer que la ibutilida y dofetilida, antiarrítmicos de clase III, son los medicamentos más eficaces para conseguir la conversión a ritmo sinusal en el flutter auricular istmodependiente (tasas de éxito del 50-70 %). Su principal riesgo, aunque bajo, es la prolongación del intervalo QT y el desarrollo de torsade de pointes. Con los

antiarrítmicos de clase (procainamida, propafenona, flecainida) se debe tener en cuenta que, dado que pueden enlentecer la frecuencia auricular, tienen el potencial de convertir la conducción AV a una proporción 1:1, con el riesgo de provocar frecuencias ventriculares más rápidas y peor toleradas. Por ello, se recomienda su uso con junto con bloqueantes del nodo AV (betabloqueantes o calcioantagonistas). En cuanto al control de la frecuencia cardíaca, a menudo es obligado utilizar una combinación de fármacos frenadores para lograr un adecuado control. En tal caso, se prefiere la asociación de digoxina con betabloqueantes o con calcioantagonistas. ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

Tratamiento a largo plazo

Prevención de recurrencias Los fármacos antiarrítmicos tienen una baja eficacia en la prevención de recurrencias ⁽³⁾. Por el contrario, la ablación con radiofrecuencia representa una opción terapéutica con una eficacia cercana al 100% y una baja incidencia de complicaciones en el tratamiento de los flutter típicos (istmodependientes) ⁽¹⁻²⁾, por lo que se considera de elección en el tratamiento del paciente con episodios recurrentes. El circuito se aborda a nivel del istmo cavotricuspidio ⁽¹⁻²⁾. Los procedimientos de ablación de flutter atípicos son más complejos y la probabilidad del éxito es menor, por eso en el tratamiento crónico se recurre con mayor frecuencia a los FAA ⁽¹⁻²⁾. Es importante recordar que muchos de estos pacientes tienen o desarrollan en la evolución fibrilación auricular. En pacientes con mal control farmacológico, no candidatos a ablación o con fracaso de este tratamiento, siempre existe la posibilidad de ablación del nodo AV e implante de marcapasos. ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

Dispositivos Eléctricos Cardiacos Implatable (DECI)

La mayoría de los marcapasos, desfibriladores y dispositivos de resincronización cardíaca modernos proporcionan algoritmos automatizados que alertan sobre la aparición de episodios de alta frecuencia auricular, también llamados fibrilación auricular subclínica o, más apropiadamente, episodios de alta frecuencia auricular detectados por el dispositivo (AHRE). Los datos de grandes cohortes de pacientes seguidas prospectivamente han demostrado que la presencia de AHRE aumenta el

riesgo de accidente cerebrovascular. Solo una minoría de pacientes con AHRE (estimado en 13%16% durante 2,5 años) desarrollará FA.

Objetivo general

- Relacionar los episodios auriculares de alta frecuencia y eventos tromboembólicos en pacientes portadores de dispositivos electrónicos cardíacos implantables.

Objetivos específicos

1. Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de eventos tromboembólicos.
2. Describir los hallazgos electrográficos registrados por los dispositivos.
3. Correlacionar los episodios auriculares de alta frecuencia, riesgo y presencia eventos tromboembólicos.
4. Contrastar la utilidad de los episodios auriculares de alta frecuencia contra el CHA2DS2VASc como predictor de eventos tromboembólicos en pacientes portadores de DECI.

Aspectos éticos

En el manejo ético de los pacientes, se cumplieran las normativas de la declaración de Helsinki 2000 y los pacientes llenarán un formulario de consentimiento informado, Se cumplirán los principios éticos:

- Autonomía: se asegurará la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando el derecho del paciente a solicitar la exclusión en el estudio.
- Beneficencia: se Informará de los resultados concernientes a la salud de los participantes y recomendaciones terapéuticas.

- No maleficencia: se informará de los hallazgos alterados durante la investigación a los participantes de forma discreta.
- Justicia: se incluirá personas potencialmente beneficiables de los resultados de la investigación.

MÉTODOS

Tipo de estudio:

Corte descriptivo, comparativo y de temporalidad transversal.

Población y muestra

- Pacientes portadores de dispositivos electrónicos cardiacos implantables que acudieron a consulta en la Unidad de Marcapasos, Departamento de cardiología, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.
- **Muestra:** No probabilística de selección intencional, comprendida por pacientes con dispositivos electrónicos cardiacos implantables que acudieron a consulta en la Unidad de Marcapasos, Departamento de Cardiología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión pautados para el estudio, y que accedieron a realizar la investigación.
- Se llevó a cabo división de la muestra según una serie de características:
 - Grupo A: Pacientes con la presencia de AHRE mayor a 12 horas.
 - Grupo B: Pacientes con la presencia de AHRE menor a 12 horas.
 - Grupo C: Pacientes con diagnóstico de AHRE con CHA2DS2-VASc de más de 3 puntos.
 - Grupo D: Pacientes con diagnóstico de AHRE con CHA2DS2-VASc de menor o igual a 3 puntos.
 - Grupo E: estará conformado por una selección aleatoria de historias clínicas de pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de FA no portadores de DECI que sea equivalente al grupo de AHRE y estadísticamente comparable.
- **Criterios de inclusión:** Portador de marcapasos permanente o desfibrilador (con o sin resincronización) o monitor cardíaco insertable capaz de detectar AHRE, pacientes mayores de 18 años. Cualquier episodio auricular de alta frecuencia con una media >

175 latidos/min y duración mayor a los 6 minutos se considerará AHRE. Los pacientes con ECV isquémicos previos debían ser confirmado por historia clínica.

- **Criterios de exclusión:** Evidencia de fibrilación auricular clínica documentada por ECG de superficie (ECG de 12 derivaciones, telemetría, Holter). Portador de prótesis de válvula mecánica, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar reciente u otra afección que requiera tratamiento con un anticoagulante.

Procedimientos

Se llevó a cabo una encuesta dirigida a pacientes que acudieron a consulta al Servicio de Cardiología, portadores de marcapasos, con la finalidad de evaluar y determinar la presencia de eventos tromboembólicos. Posteriormente se tomó de forma aleatoria una cantidad similar de historias de pacientes con diagnóstico de FA clínica de la consulta para llevar a cabo la comparación de riesgo tromboembólico.

Se analizó el patrón electrográfico de los pacientes portadores de DECI, utilizando el programador correspondiente para cada marca, con el fin de determinar la presencia de AHRE, y así agruparlos en el grupo adecuado. No se hizo distinción entre FA y aleteo auricular con los datos del electrograma.

A los pacientes que se le diagnóstico un alto riesgo tromboembólico o alta carga de AHRE fue notificado a su médico tratante.

Tratamiento estadístico

Se utilizó prueba de chi cuadrado para las muestras cualitativas y para las muestras cuantitativas la *t* de student y/o test exácto de Fisher en dependencia al número de individuos registrados en cada grupo. Se tomó como valor alfa el 0,05 como significancia estadística.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

- Médicos residentes del postgrado de cardiología para la realización de las encuestas.
- Médicos electrofisiólogos y licenciados en tecnología y técnicas cardiopulmonares especializados en lectura de DECI.

Recursos materiales

- Equipo computados con programas instalados: SPSS 24®, Microsoft Office®
- Progradores de lecturas de DECI: Medtronic®, Saint Jude®, Sorin®, biotronic®.

Financiamiento

- Los gastos concernientes y derivados del estudio fueron cubierto por el autor.

RESULTADOS

Determinación de características demográficas de los pacientes en grupo general

Durante el período de estudio se, se logró captar un total de 58 pacientes portadores de marcapasos. De los cuales se encontró una edad promedio general de $75,3 \pm 11,2$ años edad con una distribución por sexo de 29 (50%) de sexo masculino y 29 (50 %) de sexo femenino. Del grupo encontramos que existe un predominio significativo de pacientes portadores de Marcapasos Bicameral DDD con un total de 53 (91 %), 3 (5%) pacientes con DAI-Resincro DDD y 2 (4 %) CRT-DDD respectivamente (Ver grafico Nro 1 y 2).

Comorbilidades y hallazgos clínicos de los pacientes

De los hallazgos clínicos y comorbilidades de los pacientes se encontró; entre los hallazgos clínicos palpitaciones, disnea, angina, fatiga, síncope, diaforesis, sobrepeso, obesidad y alcoholismo; como preguntas regulares que se hacen a los pacientes durante su evaluación clínica, se evidenció que 22 (37,9 %); 20 (34,5 %); 2 (3,4 %); 16 (27,6 %); 1 (1,7 %); 16 (27,6 %); 0; 19 (32,8 %); 3 (5,2 %) y 5 (8,6 %) respectivamente. En cuanto a las comorbilidades de los pacientes se evidenciaron HTA, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus tipo 2, infartos agudos al miocardio, eventos cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria distribuidos respectivamente como 53 (86,8 %); 2 (5,3 %); 12 (31,6 %); 9 (23,7 %); 2 (5,3 %); 6 (15,8 %) y 9 (23,7 %). En cuanto a los antecedentes quirúrgicos de los pacientes, 1 (2,6 %) presentó cirugía cardiovascular (Ver tabla Nro 1, grafico Nro 3 y 4).

División de pacientes según los grupos de estudio

De los pacientes que presentaron AHRE en el registro electrográfico de los DECI, el estudio arrojó que 22 (38 %) de los pacientes poseen registro compatibles con AHRE dado por la presencia de frecuencias superiores a los 175 lpm y por una duración mayor a los 6 minutos. Continuando el análisis del registro electrográfico, se evidenció que el promedio de tiempo registrado con estos episodios es de 5 horas con 15 minutos aproximadamente, considerando que los pacientes que poseen carga más alta son

aquellos que poseen más de 12 horas continuos de registro, de los 22 paciente que presentaron AHRE, 9 (41 %) de ellos presentaron esta carga quienes conforman al grupo A; los 13 restantes (59 %) poseen carga menor a 12 horas que corresponden al grupo B. Posterior a esto se decide dividir de los 22 pacientes con AHRE según su puntuación de CHA2DS2-VASc como mayor de 3 puntos dado por 15 pacientes (68,2 %) y menor o igual a 3 puntos 7 pacientes (31,8 %). En cuanto al grupo de FA clínica correspondiente al grupo E, se registró un total de 16 pacientes como punto de comparación, los cuales no presentan una diferencia estadísticamente significativa entre los otros grupos de estudio (Ver tabla Nro 2 y gráfico Nro 5).

En cuanto a la distribución de eventos de trombosis dado principalmente por la presencia de EVC previos, se encontró que el grupo A es de 4 (44,4 %); 3 en grupo B (23 %); 5 en grupo C (33,3 %); 2 (28,6 %) del grupo D y 5 (31,3 %) en el grupo FA. Posterior a esto se procedió a comparar desde el punto de vista estadístico mediante *t* de student si existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, determinando que entre grupo A y los sucesivos no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. (Ver tabla Nro 2 y gráfico Nro 5).

Una vez demostrado la comparabilidad entre los grupos, se procede a comparar los eventos de trombosis entre grupo A y los subsecuentes B al grupo E mediante χ^2 se descubrió que ninguno representa una diferencia estadísticamente significativa desmotrando que en cuanto a la demostración electrográfica del grupo A es comparativo a pacientes con diagnóstico de FA clínica demostrado electrocardiográficamente. Igualmente es importante denotar que a pesar que no existe una diferencia estadísticamente significativa, el grupo A presento un 44,4 % del grupo con riesgo de trombosis (Ver tabla Nro 2 y gráfico Nro 5).

DISCUSIÓN

Se encontraron dentro de las características clínicas y demográficas de los pacientes, no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos evaluados. La edad promedio de la 6ta a 8va década de la vida, sin un predominio en cuanto al sexo, pero si hubo un predominio muy significativo de pacientes portadores de marcapasos bicameral en comparación con DAI y CRT-DDD en un menor porcentaje; estos datos se corroboran con los resultados arrojados por *Healey et al*, donde la edad media fue de 77 años con un predominio de marcapasos DDD de 95 % y DAI en un 5 %. ⁽¹⁰⁾

Según las comorbilidades de los pacientes, la presencia de HTA es la más relevante, seguido por enfermedad coronaria e infartos previos y diabetes mellitus tipo 2 presentes en el 34,5 % de la muestra estudiada. Estos resultados son esperables y concuerdan con la literatura que predice la presencia de HTA como una de las comorbilidades de mayor impacto en el desarrollo de FA. Así lo resalta *Healey et al*, que estudió la asociación de FA subclínica y ET en 2.451 pacientes portadores de DECI pero con la condición de que todos debían padecer de HTA. Por otra parte, *De Cicco et al*, resaltan que va en aumento la detección de FA subclínica en los pacientes portadores de DECI y que esta tendencia en esta población es por la presencia de múltiples comorbilidades que predisponen a FA. ⁽¹⁰⁻¹³⁾

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, se evidenció que las palpitaciones, disnea, fatiga y mareos son los más comúnmente registradas, siendo valores que se correlacionan con la literatura y representan los síntomas de mayor relevancia en trastornos del ritmo cardíaco. Es importante mencionar que los pacientes se encontraban “controlados” expuesto por la ausencia de signos de “gravedad” como el síncope, dolor torácico y diaforesis.

Este estudio reportó que el 38 % de los pacientes portadores de marcapasos presentó criterios diagnósticos para AHRE, siendo mayor a los descritos en los estudios citados. Igualmente se encontró una mayor relación de pacientes con carga más alta, siendo distribuidos en el presente estudio como mayor o menor de 12 horas de registro compatible con AHRE. Finalmente se demostró que existe una importante relación entre los pacientes con carga más alta y altos valores de CHA₂DS₂-VASc, valor que

puede corroborarse con valores promedios similares entre el grupo A y C. Resultados que se pueden correlacionar con los hallazgos encontrados por *Henley et al*, donde evidenciaron una estrecha relación entre la carga de FA y riesgo de ET. Al igual que los resultados arrojados por *Boriani et al*, quienes concluyeron que la carga de FA detectada por DECI se asocia con mayor riesgo de ECV isquémico en una población relativamente no seleccionada en pacientes con DECI. *Glutzer et al*, en el estudio TRENDS corrobora que a mayor carga de AHRE hay asociación con presentar ET. (9-10-11)

Finalmente y como objetivo principal del estudio, fue determinar la relación entre episodios auriculares de alta frecuencia y eventos tromboembólicos en pacientes portadores de DECI, en este caso la presencia de ECV isquémico previos. Se procedió a contrastar entre múltiples subgrupos de la muestra representado por pacientes con AHRE con carga mayor o menor a 12 horas, con CHA2DS2-VASc mayor y menor al criterio de anticoagulación y con un grupo control de pacientes con FA clínica representados por historias clínicas de la consulta comprendida en la misma temporalidad del estudio que no fuesen portadores de marcapasos. Aunque no hubo una significancia estadística, la investigación sostiene que el comportamiento y riesgo de los pacientes portadores de marcapasos con presencia de AHRE es similar a la del control con FA, siendo de considerar un método factible para diagnosticar los mismos.

Los hallazgos previos se corroboran con los últimos estudios internacionales, sin embargo se debe hacer mención que la frecuencia de ET fue similar en todos los grupos de estudio. Con un predominio porcentual en la relación de pacientes en el grupo A, recordando que esta representado por pacientes portadores de marcapasos con AHRE y carga más alta.

CONCLUSIONES

1. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en relación al riesgo de trombosis entre los grupos A-D y especialmente el control.
2. Los pacientes del Grupo A, caracterizado por presencia de marcapasos con y carga de AHRE mayor a 12 horas fueron los de mayor riesgo de eventos trombóticos representado por un 44,4 %.
3. La capacidad predictiva de los registros electrográficos son comparables a la proporción de riesgo en pacientes con FA del servicio.
4. La edad promedio en nuestro estudio fue de 70 años.
5. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en el grupo de estudio, seguido de cardiopatía isquémica y diabetes mellitus.
6. Los síntomas más comúnmente representado en nuestro grupo de estudio fueron compatibles con trastorno del ritmo como palpitaciones, disnea y fatiga.
7. Aunque no hubo una significancia estadística, los resultados corroboran la importancia de considerar la indicación de anticoagulantes en base el CHA2DS2-VASc del paciente ante la presencia de AHRE.

RECOMENDACIONES

1. Llevar y extender el estudio de forma multicéntrica para validar los resultados obtenidos.
2. Considerar la importancia de los hallazgos electrográficos compatible con AHRE como una noción diagnóstica para la toma de decisiones terapéuticas de anticoagulación en aquellos pacientes con alto riesgo tromboembólico.
3. Llevar a cabo seguimiento de los pacientes estudiados para establecer riesgo relativo y tiempo de supervivencia.

REFERENCIAS

1. Ferrari R, Bertini M, Blomstrom-Lundqvist C, et al. An update on atrial fibrillation in 2014: from pathophysiology to treatment. *Int J Cardiol* . 2016 Jan 15. 203:22-9.
2. Abdel Latif A, Messinger-Rapport BJ. Should nursing home residents with atrial fibrillation be anticoagulated? *Cleve Clin J Med* . 2004 Jan. 71 (1):40-4.
3. Joglar JA, Wan EY, Chung MK, Gutierrez A, Slaughter MS, Bateson BP, *et al*. Management of Arrhythmias After Heart Transplant: Current State and Considerations for Future Research. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021 Mar;14(3):e007954.
4. Brieger D, Amerena J, Attia J, Bajorek B, Chan KH, Connell C, *et al*. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018. *Heart Lung Circ*. 2018 Oct;27(10):1209-1266.
5. Khan AA, Boriani G, Lip GYH. Are atrial high rate episodes (AHREs) a precursor to atrial fibrillation? *Clin Res Cardiol*. 2019 Sep 14.
6. Akerström F, Pachón M, Puchol A, Sánchez Pérez A, Arias M. Fibrilación auricular en pacientes con dispositivos cardiacos electrónicos implantables. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2016; 16(A):47-51
7. Barra S, Baran J, Narayanan K, Boveda S, Fynn S, Heck P, *et al*. Association of catheter ablation for atrial fibrillation with mortality and stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018 Sep 1;266:136-142.
8. DT Martin, MM Bersohn, AL Waldo, MS Wathen, WK Choucair, GY Lip, *et al*. Ensayo aleatorizado de monitorización de la arritmia auricular para guiar la anticoagulación en pacientes con desfibrilador implantado y dispositivos de resincronización cardíaca. *Eur Heart J*, 36 (2015), pp. 1660-1668
9. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, *et al*. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk. The TRENDS Study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009;2(5):474-80.

10. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder I C, Capucci A, *et al.* Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366(2):120-9.
11. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, West TM, De Melis M, Sepsi 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 Feb;35(8):508-16.
12. Crystal AF. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2478-2486
13. DeCicco AE, Finkel JB, Greenspon AJ, Frisch DR. Clinical significance of atrial fibrillation detected by cardiac implantable electronic devices. *Heart Rhythm.* 2014 Apr;11(4):719-24.
14. Witt CT, Kronborg MB, Nohr EA, Mortensen PT, Gerdes C, Nielsen JC. Early detection of atrial high rate episodes predicts atrial fibrillation and thromboembolic events in patients with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2015 Dec;12(12):2368-75.
15. Rajiv Mahajan, Tharani Perera, Adrian D. Elliott, Darragh J. Twomey, *et al.* Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal* (2018) 39, 1407–1415.
16. Boccanelli A. Beyond CHA2DS2-VASc in atrial fibrillation: the atrium and the risk of stroke. *Eur Heart J Suppl.* 2020 Jun;22(Suppl E):E30-E33.
17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelleva I, Atar D, Hohnloser SH. *Et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace.* 2012 Oct 14(10): 1385-1413.
18. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, Incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-521.
19. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national im plications for

- rhythm management and stroke prevention: the Anti coagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370-2375.
20. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, *et al.* Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation 2006; 114: 119-125.
 21. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, *et al.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J 2006; 27:949-953.
 22. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, *et al.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 2004; 110: 1042-1046.
 23. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. Am J Med. 1995 May;98(5):476-84.
 24. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). Am J Cardiol 1988; 61: 714.
 25. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M *et al.* Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. Am Cardio 1995 77-96.
 26. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Gen M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The Registry of the German Competence Network on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009 11: 423-434.
 27. Cecchi E, Olivetto, Monterecci A *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1529.
 28. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, Hetzer R. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. Ann Thorac Surg. 1999 Jul;68(1):75-8.

29. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population based study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1675.
30. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1061.
31. Pires LA, Maghsal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J* 1995; 129: 799.
32. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med*. 1998 Aug 15;129(4):279-85.
33. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, *et al*. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010 Nov 24;304(20):2263-9.
34. Haissaguerre M, Fischer B, Labbé T, et al. Frequency of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation of overt accessory pathways. *Am J Cardiol* 1992; 69: 493.
35. Waspe LE, Brodman R, Kim SG, Fisher JD. Susceptibility to atrial fibrillation and ventricular tachyarrhythmia in the Wolff Parkinson-White syndrome: role of the accessory pathway. *Am Heart J* 1986; 112:1141.
36. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C Jr, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ. Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978 May;95(5):555-62.
37. Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1993.
38. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS, *et al*. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2013 Jan 1;127(1):33-8.
39. Brouwer IA, Heeringa J, Geleijnse JM, Zock PL, Witteman JC. Intake of very long-chain n-3 fatty acids from fish and incidence of atrial fibrillation. The Rotterdam Study. *Am Heart J*. 2006 Apr;151(4):857-62.

40. Mozaffarian C, Psaty BM, Rimm EB, *et al* Fish intake and risk of incident atrial fibrillation *Circulation* 2004; 110: 368
41. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation 20-year follow up of the Renfrew/Paisley study. *Am Med* 2002; 113 359-364.
42. Benjamin F., Wolf PA, D'Agostino RB, *et al* Impact of atrial fibrillation on the risk of death the Framingham Heart Study *Circulation* 1998; 98:945
43. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby V, Singer DE Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation & *Eng Med* 2003; 349: 1019-1076
44. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, *et al*. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association EHRA *N Eur Heart J* 2007; 28: 2803-281,
45. Knecht S, Oelschlaeger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, *et al*. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal
46. Friberg, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010; 31:967-975.
47. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lio GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006; 119: 448 e1-e19.
48. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, Bagwe S, Warren M, Moreno J, *et al*. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):668-71.
49. Brundel BJ, Van Gelder IC, Henning RH. Ion channel remodeling is related to intraoperative atrial effective refractory periods in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, *Circulation* 2001; 103:684

50. Tieleman RG, Blaauw Y, Van Gelder IC. Digoxin delays recovery from tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation* 1999; 100: 1836
51. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wiffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996 77:10A
52. Pedersen CC, Bagger H, Kober L, Torp Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999, 100: 376
53. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003, 102 2926
54. Chen PS, Tan AY. Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4: 561.
55. Nemirovsky D, Hutter R, Gomes JA. The electrical substrate of vagal atrial fibrillation as assessed by the signal-averaged electrocardiogram of the P wave. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31:308
56. Ulrich Schotten, Sander Verheule, Paulus Kirchhof, and Andreas Goette. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiol Rev* January 2011; 91: 265-325.
57. Packer DL, Bardy GH, Worey S., Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, Gallagher J, German LC. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986, 57: 563-570.
58. Recfield MM, Kay GN, Jenkins ES. Tachycardia-related cardiomyopathy a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 790.
59. Gertz ZM, Raina A, Saghy. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1474.
60. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009; 373: 155-166.

61. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998; 158:1316.
62. Gentile F Elhendy A, Khandheria BK, et al. Safety of electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:897
63. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke the Framingham study. *Neurology* 1978; 28: 973.
64. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43:47-52
65. Healey PJ, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder KC, Capucci A, et al, ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012 Jan 12, 366(2): 120-129,
66. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky S, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 20-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050-3056
67. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295-304
68. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review *Neurology* 2007, 69 546-554
69. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach the Euro Heart Survey on atrial fibrillation *Chest* 2010, 137 263-272
70. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA, Tallandier S, Lip GY. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project *Chest* 2012 141 147-153

71. Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, Lip GY. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden nationwide retrospective cohort study. *BMJ* 2012; 344: e3522
72. Avg Tsadok M, Jackevicius CA, Rahme E, Humphries KH, Behloul H, Pilote S. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation. *JAMA* 2012; 307: 1952-1958.
73. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2012; 33: 1500-1510
74. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand J, Løp GY, Fauchier L. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur Heart J* 2012; 33: 295-301
75. Schmitt J, Duray G, Gersh B., Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038-1045
76. Marinigh R, Lane DA, Lip GY. Severe renal impairment and stroke prevention in atrial fibrillation: implications for thromboprophylaxis and bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1339-1348
77. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns H, 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: 1093-1100.
78. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal/ liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 173-180,
79. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Vardes M, Vicente V, Marin F, Lip GY. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding,

- cardiovascular events and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 312-318
80. Olesen JB, Lip GY, Linchardsen J, Lane DA, Ah ehoff O. Hansen ML, *et al.* Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in pa tients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a real world nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2011;106:739-749.
 81. Friberg L, Rosenqvist M, Lio G. Not clinical benefit of warfarin in pa tients with atrial fibrillation: A report from the Swedish Atrial Fibrilla tion cohort study *Circulation* 2012, 125 2298-2307.
 82. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI Meta-analysis antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nomvalvular atrial fibrillation *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-867
 83. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, *et al.* Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with besartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial *Cancer* 2006; 367 1903-1912
 84. Connolly SL Pogue J. Hart RG, Hohn oser SH. Pfeffer M. Chrolavicius & Yusuf & Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066-2078.
 85. Mant J. Hobbs FD, Fletcher K. Roafe A Fitzmaurice D, Lip GY, Munay E Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly commu nity population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrilla tion Treatment of the Aged Study. BAFTA): a randomised controlled trial *Lancet* 2007, 870: 493-503.
 86. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW. Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke preverion in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO) *Age Ageing*. 2007 Mar: 36(2): 151-156.
 87. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S. Eikelboom J. Oldgren J, Parekh A, Pogue J. *et al* RE-LY Steering Committee and investigators. Dabigatran vs. warfarin In patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-1151.

88. Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events: meta-analysis of noninferiority randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172:397-402
89. Patel MR, Mahaffey KW, Garg P, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G *et al*, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-891
90. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S *et al*; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806-81
91. Granger CB, Alexander JH, McMurray J, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M. *et al* LARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-992
92. Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:250-262
93. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Dush SK, Sievert H, Buchbinder M, *et al*. Percutaneous closure of the left atrial appendage vs. warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009, 374:534-542
94. Alboni P, Botta GL, Baldi N, Luzzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M. *et al*. Outpatient treatment of recent onset atrial fibrillation with the pill-in-the-pocket approach. *N Engl J Med* 2004; 351: 2384-2391.
95. Issa Z, Miller JM, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: a companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia. Saunders Elsevier, 2009.
96. Pérez-Villacastin J (ed.). *Arritmias: manejo práctico*. Barcelona. Sociedad Española de Cardiología. Acción Médica, 2007.
97. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Alpert EM. ACC/AHA/ ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias: 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 Develop Guidelines

- for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). Circulation 2003; 108(15): 1871-1909.
98. García-Cosío F, Pastor Fuentes A, Núñez Angulo A. Arrhythmias (M). Clinical approach to atrial tachycardia and atrial flutter from an understanding of the mechanisms. Electrophysiology based on anatomy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2012; 65(4): 363-375.
99. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace 2010;12(10): 1360-1420.
100. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012; 33(21): 2719-2747.

ANEXOS

Nro 1. Instrumento de Recolección de Datos

Datos personales				
Nombre:				Edad:
Sexo:	Tel:		Fecha:	
DECI:	Marca:	Fecha de colocación:		
Tipo de AHRE:	Numero de episodios:	AHRE de mayor duración:		
Antecedentes personales	Especificar	Síntomas	Especificar	
Hipertensión arterial:		Palpitaciones		
Insuficiencia cardiaca:		Disnea		
Diabetes mellitus:		Dolor torácico		
Infarto previos:		Fatiga		
ACV		Sincope		
Enfermedad arterial periférica		Mareos		
		Diaforesis		
Examen Físico				
PA:	FC:	FR:	Peso:	Talla: IMC:
Factores Asociados				
Factores	Especificar	Factores	Especificar	
Obesidad		Cirugía cardiaca		
Alcoholismo		Enfermedad coronaria		
Enfermedad pulmonar				

Nro 2. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGIA
HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ccs, Fecha día/mes/año

Por medio del presente extendiendo la invitación de formar parte del estudio ***Episodios Auriculares De Alta Frecuencia Y Riesgo Tromboembólico En Pacientes Portadores De Dispositivos Electrónicos Cardiacos Implantables***; estudio realizado por el doctor **Rubelin Antonio Mosquea Capellan, P: RD-5434399**. Dicho estudio tiene por finalidad complementar el conocimiento científico y casuística del servicio de Cardiología con el objetivo de mejorar la calidad de atención que se ofrece al paciente. Es de hacer de su conocimiento que todos los datos solicitados en el instrumento de recolección de datos que se le hará entrega serán usado netamente para la investigación asegurando mantener el anonimato de su participación en el mismo y que se han tomado en cuenta las normas de bioseguridad, asegurando su salud y bienestar durante la participación del presente estudio.

Yo, _____; portador de la CI: _____, he sido informado de forma escrita y verbal del motivo y contenido del estudio de investigación titulado ***Episodios Auriculares De Alta Frecuencia Y Riesgo Tromboembólico En Pacientes Portadores De Dispositivos Electrónicos Cardiacos Implantables***, accediendo en la participación del mismo como parte de la muestra de estudio, apoyando al grupo investigador, salvando mi derecho de ser retirado del mismo en cualquier momento que desee.

Firma Paciente:	Firma Representante:	Huella Paciente	Huella Representante
-----------------	----------------------	-----------------	----------------------

Grafico Nro 1: Distribución de pacientes según sexo



Grafico Nro 2: Tipo de Marcapasos presente en la totalidad de pacientes

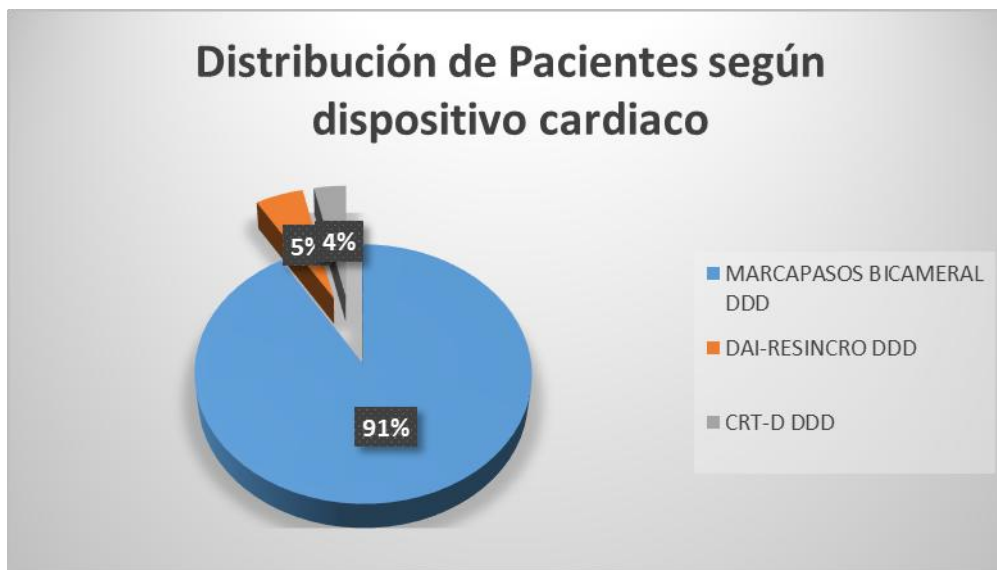


Tabla Nro 1: Resumen de los Signos y Síntomas Clínicos de la totalidad de pacientes

Resumen De Signos y Sintomas Clínicos		
Signos Clínicos	Nro	Porcentaje
Palpitaciones	22	37.9
Disnea	20	34.5
Dolor Totacico	2	3.4
Fatiga	16	27.6
Sincope	1	1.7
Mareos	16	27.6
Diaforesis	0	0.0
Sobrepeso	19	32.8
Obesidad	3	5.2
Alcoholismo	5	8.6

Grafico Nro 3: Distribución de los hallazgos clínicos de la totalidad de pacientes

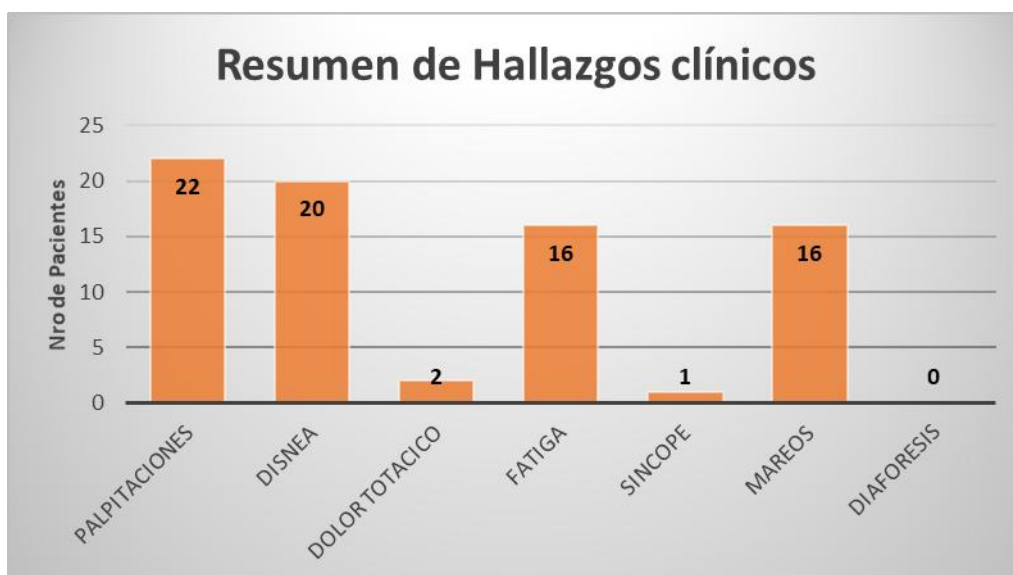


Grafico Nro 4: Distribución de las comorbilidades de los pacientes en el grupo general



Tabla Nro 2: Comparación de eventos trombóticos entre los grupos de estudio

Comparación de eventos trombóticos entre los grupos de estudio					
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Grupo FA
Nro de pacientes	9	13	15	7	16
Edad Promedio	76.33	80.5	78.83	79.85	72.4
Masculino	4	7	7	4	9
Femenino	5	6	8	3	7
Eventos de Trombosis	4 (44,4%)	3 (23 %)	5 (33,3 %)	2 (28,6 %)	5 (31,3 %)
CHA2DS-VASc	5.88	4.08	5.86	2.85	4.59
Prueba t		0.92914371	0.95384709	0.84451518	0.8816127
Chi test		0.45191658	0.2058805	0.65807618	0.65486543

Grafico Nro 5: Comparación de eventos de trombosis entre los grupos de estudio

