



resumen:

**Objetivo:** evaluar las ventajas e inconvenientes de la estrategia de control de ritmo frente al control de la frecuencia cardiaca en el tratamiento de la fibrilación auricular. **Material y métodos:** se realizó una revisión de los ensayos clínicos que evalúan los resultados de la estrategia de control del ritmo o de la frecuencia cardiaca para el tratamiento de la fibrilación auricular, disponibles en Medline actualizado a fecha 15 de noviembre de 2011. **Resultados y conclusiones:** la estrategia de control del ritmo no ha demostrado ser superior a la de control de la frecuencia cardiaca y puede dar lugar a más efectos adversos y más hospitalizaciones. El control de frecuencia es de elección mayoritariamente. Existe una utilización excesiva de la estrategia de control del ritmo en la práctica clínica. El control del ritmo debería usarse en caso de mal control de frecuencia, pacientes jóvenes o con bajo riesgo de recurrencia de la FA y en presencia de FA secundaria a un proceso reversible. Hay que tener en cuenta los efectos adversos de los antiarrítmicos, ser cuidadosos en la elección del más adecuado y seleccionar bien al candidato a ablación. Las estrategias de control del ritmo o de la frecuencia pueden ser complementarias. Los objetivos más importantes son el tratamiento apropiado de la enfermedad de base, el control de los síntomas, la prevención tromboembólica y del desarrollo de la propia FA. **Palabras clave:** fibrilación auricular, frecuencia cardiaca, ritmo cardiaco, antiarrítmicos.

## Fibrilación auricular: ¿control del ritmo o de la frecuencia?



ACCESO ABIERTO

JESÚS BERJÓN

Cardiólogo del Complejo Hospitalario de Navarra. SNS-O

## Introducción

La estrategia de *control de frecuencia cardíaca* frente al *control del ritmo* en la fibrilación auricular (FA) es uno de los aspectos más polémicos en los últimos años respecto al manejo de la FA. Las guías de la FA recientemente publicadas<sup>1-3</sup> no resuelven esta cuestión de forma clara. Además, es uno de los capítulos de medicina actual en los que observamos divergencias importantes entre la evidencia existente y lo que en realidad se lleva a cabo en la práctica clínica. Antes de entrar de lleno en el tema sería conveniente resaltar varios aspectos:

- Esta cuestión es un tema típico de controversia<sup>4,5</sup> y el autor de este artículo es una persona que, con las medidas terapéuticas actualmente disponibles, defiende en general la estrategia de control de frecuencia frente a la de control del ritmo.

- El objetivo primordial de manejo del paciente con FA no es la decisión sobre control del ritmo frente al control de frecuencia cardíaca. Los objetivos más importantes son el tratamiento apropiado de la enfermedad de base, el control de los síntomas, la prevención tromboembólica y el importante reto de prevenir el desarrollo de la propia FA<sup>6</sup>.

- El debate no está en discutir si es mejor estar en ritmo sinusal que en FA, pues ello es obvio, sino si, en el paciente con FA, las medidas terapéuticas de que disponemos actualmente para intentar mantener el ritmo sinusal son realmente eficaces y seguras, y suponen una alternativa superior al control de frecuencia cardíaca.

- Para la práctica clínica, el actuar según protocolos homogéneos es importante pero esto no es sencillo en el campo de la FA, donde hay múltiples variables a tener en cuenta. No es correcto ni posible tratar a todos los pacientes con FA de una forma homogénea y muchas veces las dos estrategias que discutimos aquí son complementarias. Por ello, se debe individualizar el tratamiento y, para ello, hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Edad del paciente.
- Síntomas provocados por la FA.
- Enfermedad de base y repercusión de la FA sobre la misma.
- Probabilidad de mantener el ritmo sinusal.

- Clasificación de la FA según su duración:
  - FA Paroxística (hasta 7 días, normalmente < 48 h)
  - FA Persistente (> 7 días o que requiere cardioversión)
  - FA Persistente de larga duración (> 1 año)
  - FA Permanente (FA aceptada, no se intenta cardioversión)

## Razones que se esgrimen para defender la estrategia de control del ritmo frente al control de frecuencia cardíaca

### El control del ritmo reduce el riesgo embólico

La repercusión más importante de la FA a nivel poblacional es el aumento del riesgo embólico, por lo que en la mayoría de los pacientes con FA está indicada la anticoagulación crónica. La hipótesis de que una estrategia de control del ritmo sería útil para reducir el riesgo embólico ha fracasado de forma estrepitosa y ha supuesto un aprendizaje doloroso tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica.

Así, en el estudio AFFIRM<sup>7</sup> en el que se permitía a juicio del médico el abandono de anticoagulación oral en el grupo de control del ritmo. En estos pacientes se observó una mayor frecuencia de ictus, aunque sin significación estadística. Un 78% de los ictus ocurría en pacientes que no tomaban warfarina (58%) o que presentaban un INR menor de 2 (20%). También destaca el hecho de que en los pacientes que presentaba un ictus dentro del grupo de control del ritmo, solo un 36% presentaba FA en el momento del episodio. El factor protector de ictus no era la estrategia terapéutica de control del ritmo, sino el tratamiento con warfarina. Estos datos no debían sorprendernos, puesto que sabemos que la FA paroxística mantiene el riesgo embólico<sup>8-10</sup> y, por ello, en los esquemas de estratificación de riesgo embólico de la FA como el CHADS2 y el CHA2DS2-VASc (tablas 1 y 2), no aparece el dato de si el paciente está en ritmo sinusal o en FA.

¿Por qué la estrategia de control del ritmo no reduce el riesgo tromboembólico? Hay, al menos, dos razones. En primer lugar, con los métodos de que disponemos, la recurrencia de la FA es frecuente y en muchas ocasiones asintomática. En segundo lugar, el paciente con FA presenta en ocasiones otros factores de riesgo tromboembóli-

co y la FA en estos pacientes sería más un marcador de riesgo que un factor de riesgo.

A pesar de toda la evidencia disponible, uno de los errores más frecuentes en la práctica clínica continúa siendo la no indicación de anticoagulación oral en pacientes con FA paroxística, sin tener en cuenta su riesgo embólico<sup>10</sup>, con consecuencias muy negativas para los pacientes.

Por todo ello, debemos recordar que la indicación de anticoagulación oral se basa en la presencia de factores de riesgo embólico del paciente y no en la persistencia o no de la FA. La elección de una estrategia de control del ritmo no evita la anticoagulación oral.

### El control del ritmo da lugar a una mejoría hemodinámica que beneficiaría especialmente al paciente con insuficiencia cardíaca

Es obvio que la situación hemodinámica de un corazón en ritmo sinusal es mejor que la de uno en FA y sabemos que, en el paciente con insuficiencia cardíaca, la presencia de FA implica un peor pronóstico<sup>11,12</sup>. Por ello, se ha planteado la hipótesis de que, en el paciente con insuficiencia cardíaca, la estrategia de control del ritmo podría ser superior a la de control de frecuencia cardíaca. En los estudios comparativos de estas dos estrategias<sup>7,13-16</sup>, se ha criticado que esta población estaba poco representada. No obstante, ni en el estudio AF-FIRM<sup>17</sup> ni en el estudio RACE<sup>18</sup>, el desarrollo de insuficiencia cardíaca fue diferente entre el grupo de control de frecuencia versus control del ritmo.

Quizás la población ideal para demostrar esta hipótesis es el paciente con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica. El estudio AF-CHF<sup>11</sup> responde a este interrogante. Incluye a más de 1300 pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica con fracción de eyección menor o igual al 35% y con historia de FA, seguidos durante una media de tres años. La mortalidad cardiovascular, objetivo principal, fue similar en ambos grupos de tratamiento y los objetivos secundarios también fueron similares, incluyendo el deterioro de la insuficiencia cardíaca. En los subgrupos pre-especificados tampoco se objetivó ningún beneficio del control del ritmo. Un metanálisis de los estudios publicados respecto a esta cuestión<sup>19</sup> encuentra una mortalidad similar y una existencia de ictus o embolias periféricas similares con las dos estrategias. En la estrategia de control de frecuencia cardíaca había menos hospitalizaciones. No disponemos de información respecto a la insuficiencia cardíaca con disfunción diastólica.

*La elección de una estrategia de control del ritmo no evita la anticoagulación oral, que debe indicarse según el riesgo embólico.*

¿Cuál es el motivo por el que la hipótesis de que el control del ritmo es superior en esta población no se confirme? Podría pensarse en varias razones: los efectos deletéreos de los antiarrítmicos usados en esta población, la dificultad de mantener el ritmo sinusal a medio y largo plazo en estos pacientes y, por último, es muy probable que el pronóstico de estos pacientes no venga determinado por la FA sino por su enfermedad de base y el estado evolutivo de la misma.

Se ha planteado la posibilidad de que la ablación de la fibrilación auricular proporcione resultados más favorables al evitar el riesgo de los antiarrítmicos y lograr un mayor éxito en el mantenimiento del ritmo sinusal. Aunque algunos estudios muestran un posible beneficio de la ablación de la FA en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>20-22</sup>, su papel no está establecido y se necesitan estudios a largo plazo sobre el tema. De todas formas, hay que tener presente que el éxito de la ablación en esta población es menor que en otras, por lo que un factor importante será la selección de los pacientes más apropiados. Además, sabemos que la ablación de la FA es una técnica más compleja y sometida a más riesgos que otro tipo de ablaciones y que no es fácil generalizarla a una población amplia.

Por tanto, en la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FA, es preferible una estrategia inicial de control de frecuencia cardíaca con el objetivo de lograr una frecuencia basal menor de 80 lpm y, en el test de 6 minutos, menor de 110 lpm. La estrategia de control del ritmo podría plantearse en casos con deterioro importante al entrar en FA, sospecha de taquicardiomiopatía (disfunción ventricular izquierda secundaria a la propia taquicardia, reversible tras controlarla), edad más joven, FA de reciente aparición con datos que sugieran más probabilidad de mantener el ritmo sinusal y pacientes en los que la estrategia de control de frecuencia cardíaca no consigue un buen control de los síntomas o una frecuencia bien controlada.

*En la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardiaca y FA es preferible una estrategia inicial de control de frecuencia cardiaca*

### El control del ritmo puede reducir la mortalidad

En ninguno de los estudios que comparan las dos estrategias<sup>7,13-16</sup> se observa una reducción de la mortalidad. En el estudio AFFIRM<sup>7,23,24</sup>, que incluye a más de 4000 pacientes, la mortalidad (objetivo principal) era mayor con la estrategia de control del ritmo, aunque sin significación estadística, 23,8% frente a 21,3%, HR = 0,87 (IC95%, 0,75-1,01). El subgrupo de edad  $\geq 65$  años y el de los pacientes sin historia de insuficiencia cardiaca presentaban mayor mortalidad con la estrategia de control del ritmo. La anticoagulación oral se asociaba a mayor supervivencia, lo mismo que el mantenimiento del ritmo sinusal, sin poder precisar si éste es un determinante de supervivencia o un marcador de otros factores relacionados con la supervivencia. Se interpreta que el beneficio del mantener el ritmo sinusal se ve contrarrestado por los efectos negativos de los antiarrítmicos, dando lugar a un resultado neutro.

De ahí se plantea la hipótesis, hasta ahora no confirmada, de si los métodos más eficaces y seguros para el mantenimiento del ritmo sinusal podrían tener efecto favorable en la supervivencia. En el estudio RACE<sup>13</sup> el mayor impacto en el pronóstico venía dado por la cardiopatía subyacente y no por la estrategia terapéutica ni la presencia o no de FA. Los metanálisis de los estudios que comparan ambas estrategias<sup>25-27</sup> muestran que el control de frecuencia se acompaña de una mejoría significativa en el objetivo combinado de muerte o fenómenos tromboembólicos y una tendencia a menor mortalidad. En el estudio de FA e insuficiencia cardiaca, ni la estrategia de control del ritmo ni el éxito en mantener el ritmo sinusal se acompañaban de mayor supervivencia<sup>11,28</sup>. En el registro RECORD AF<sup>29</sup>, que incluye a más de 5000 pacientes con FA paroxística o persistente de menos de un año, los episodios dependían de la co-

morbilidad y no de la estrategia de tratamiento. Por último, en un metanálisis de los estudios comparativos de amiodarona con otros antiarrítmicos o con placebo para estudiar la eficacia en mantener el ritmo sinusal, la amiodarona multiplicaba por tres las posibilidades de mantener el ritmo sinusal, pero no tenía efecto en la mortalidad<sup>30</sup>.

¿Por qué no conseguimos una mejora de la supervivencia con el control del ritmo? Tal como ya se ha comentado, los efectos negativos de los antiarrítmicos, el condicionamiento de la cardiopatía subyacente y la eficacia subóptima de los métodos utilizados para mantener el ritmo sinusal pueden explicar estos resultados.

**En resumen, la estrategia de control del ritmo no reduce la mortalidad y el uso de antiarrítmicos podría aumentarla. Continúa siendo un interrogante si el disponer de métodos más eficaces y seguros para mantener el ritmo sinusal nos daría un resultado diferente.**

### El control del ritmo mejora la calidad de vida

En el estudio AFFIRM<sup>31-32</sup> la calidad de vida era similar con ambas estrategias, aunque los pacientes que permanecían en FA referían peor grado funcional de la NYHA. Tampoco había diferencias en la función cognitiva. En el test de 6 minutos, la estrategia de control del ritmo mostraba una modesta mejoría del 10% respecto al grupo de control de frecuencia (caminaban 28 metros más). En el estudio PIAF<sup>14</sup>, cuyo objetivo principal era la mejoría de los síntomas, no hubo diferencias entre las dos estrategias. En el estudio RACE<sup>33</sup> tampoco se encontraron diferencias en la calidad de vida. La mejoría de ésta no estaba en relación con la estrategia de tratamiento, sino con la presencia de síntomas al inicio del estudio, con FA de corta duración y con la presencia de ritmo sinusal al final del estudio. Un metanálisis<sup>27</sup> tampoco demuestra mejoría en la calidad de vida y en cambio sí muestra un aumento de hospitalizaciones y de efectos adversos en el grupo de control del ritmo.

Sin embargo, en el estudio J-Rhythm<sup>34</sup>, realizado en pacientes asiáticos muy seleccionados, con FA paroxística y proporción baja de cardiopatía estructural, el objetivo principal combinado (muerte, ictus sintomático, embolia, hemorragia mayor y discapacidad física o psicológica) era favorable a la estrategia de control del ritmo. Ello se debía a que precisaban menos cambios terapéuticos, lo que se acompañaba de mejoría en alguna de las escalas específicas para estudio de calidad de vida en FA (menor frecuencia de síntomas), pero no en otras (severidad de síntomas, ansiedad y limitación en la actividad diaria). Ambas estrategias mejoraban la calidad de vida.

En definitiva, no está claro que el control del ritmo mejore la calidad de vida, si bien los métodos de estudio son poco refinados. En todo caso, la posible mejoría parece modesta y estaría limitada por más hospitalizaciones y más efectos adversos. Los pacientes que más se podrían beneficiar son aquellos con FA paroxística sintomática o FA con mal control sintomático bajo la estrategia de control de frecuencia.

### Qué nos dice la evidencia disponible

En la tabla 3 se muestra una síntesis de los principales ensayos clínicos. Solo uno de los estudios<sup>34</sup> muestra superioridad de la estrategia de control del ritmo, a expensas de lograr menos cambios del tratamiento y mejor calidad de vida en pacientes con FA paroxística y poca cardiopatía estructural. En el resto de los estudios<sup>7,11,13-16</sup> y en los metanálisis<sup>19,25-27</sup>, no existen diferencias significativas entre las dos estrategias y aparecen datos preocupantes en cuanto a un posible aumento de mortalidad con la estrategia de control del ritmo, probablemente en relación con el uso de antiarrítmicos.

También queda clara la importancia de mantener la anticoagulación aún en el caso de que se logre permanecer en ritmo sinusal. En los pacientes con insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica, la estrategia de control del ritmo tampoco muestra ser superior<sup>11</sup>. De todas formas, se debe aclarar que las poblaciones estudiadas representan fundamentalmente a pacientes con FA persistente y con riesgo embólico. Las limitaciones más importantes serían:

- Los resultados no son aplicables a la FA paroxística sintomática
- No disponemos de datos en población joven, que mayoritariamente presentan FA sin datos de cardiopatía estructural y sin remodelado estructural auricular.
- En la estrategia de control del ritmo no se ha estudiado la ablación, sobre la cual hay varios estudios en marcha. De todas formas, hay que tener presente que la ablación de la FA es un procedimiento más complejo y con más riesgo de complicaciones serias que otras ablaciones<sup>35-37</sup>. Según las guías europeas<sup>1</sup>, la indicación de ablación tiene cabida cuando “los beneficios potenciales son suficientes para justificar un procedimiento complejo que puede tener complicaciones graves”. Además, es una técnica difícil de extender al amplio grupo de población que presenta FA. Hasta no disponer de más información, la indicación fundamental de la ablación viene dada por el mal control de los síntomas con tratamiento farmacológico.

*La estrategia de control del ritmo no reduce la mortalidad y el uso de antiarrítmicos podría aumentarla.*

· Algunos autores plantean un manejo diferente de una población de la que no tenemos información suficiente y en la que lanzan la hipótesis de la superioridad del control del ritmo. Se trata de pacientes con un primer episodio de FA, de corta duración, sin datos de remodelado auricular estructural importante, en los que las probabilidades de mantener el ritmo sinusal serían mayores, incluso sin tratamiento antiarrítmico<sup>38-41</sup>.

### Qué hacemos en la práctica clínica

En el registro europeo de FA<sup>42,43</sup>, la frecuencia con la que se llevaba a cabo una estrategia de control del ritmo en función de los síntomas era llamativa: en los pacientes con FA asintomáticos se escogía control del ritmo en un 44%, cifra que era del 67% en los pacientes con FA sintomática. Dado que la ausencia de síntomas no apoya esta estrategia, llama la atención que casi en la mitad de los pacientes asintomáticos se escoja control del ritmo. En el registro internacional RECORD AF<sup>29</sup>, que recoge a más de 5000 pacientes seguidos por cardiólogos y diagnosticados de FA no permanente de menos de un año, la estrategia de control del ritmo es la escogida en el 55% de los casos. Un porcentaje tan alto de pacientes tratados con la estrategia de control del ritmo no parece muy acorde con las evidencias disponibles.

**A pesar de la ausencia de evidencias a favor de la estrategia de control del ritmo y de los inconvenientes que tiene (hospitalizaciones, efectos adversos, coste), en la práctica clínica esta opción terapéutica se utiliza en un alto porcentaje de pacientes con FA.**

### La dronedarona, ¿supone un avance para un cambio de estrategia a favor del control del ritmo?

La dronedarona es un fármaco de acción similar a la amiodarona pero con menos efectos adversos debido a la ausencia de yodo y a su menor acumulación. Los estudios disponibles muestran una efi-

cacia superior al placebo en el mantenimiento del ritmo sinusal<sup>44</sup> pero claramente inferior a amiodarona, aunque con menos efectos adversos<sup>45,46</sup>. El estudio ATHENA<sup>47</sup>, realizado en más de 4000 pacientes con FA paroxística o persistente, mostró superioridad frente al placebo en el objetivo principal de muerte u hospitalización por causa cardiovascular. El entusiasmo aparecido tras este estudio no está justificado. En primer lugar, la superioridad obtenida en el ensayo es debida a una menor necesidad de hospitalizaciones por FA y, de hecho, la indicación aprobada por la FDA es para reducir la necesidad de hospitalizaciones en la FA paroxística o permanente. Esto no corresponde a un objetivo “relevante” y puede ser variable según lugares, organización sanitaria, etc.

Además, la seguridad del fármaco está en entredicho. El estudio ANDROMEDA<sup>48</sup>, realizado en pacientes con ingreso por insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica severa, se suspendió precozmente por aumento de la mortalidad. Recientemente también se ha interrumpido precozmente el estudio PALLAS<sup>48</sup>, realizado en FA permanente con riesgo vascular alto, por aumento de problemas cardiovasculares (multiplica por 2 el riesgo de muerte, el de ictus y el de hospitalización por insuficiencia cardiaca). La EMA<sup>49</sup> recomienda restringir su uso y no utilizarla en FA permanente, ni en insuficiencia cardiaca, ni en disfunción sistólica. Además, se observa un aumento de efectos adversos a nivel hepático, pulmonar y cardiovascular que hay que tener en cuenta y vigilar.

**La dronedarona no supone un avance importante en el manejo de la FA debido a su baja eficacia en mantener el ritmo sinusal, su beneficio clínico poco relevante, sus efectos adversos y problemas de seguridad no bien aclarados.**

### **El uso de antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal<sup>50-51</sup>**

Para conseguir el éxito con la estrategia de control del ritmo, la mayoría de las veces es necesario el uso de antiarrítmicos. Sin embargo, este grupo de fármacos tiene limitaciones importantes tanto en lo referente a la eficacia como a la seguridad. Los principales fármacos, ordenados de mayor a menor eficacia, son: amiodarona, antiarrítmicos del grupo IB (flecainida y propafenona), sotalol y, por último, dronedarona.

Respecto a la seguridad, la amiodarona es el único que puede utilizarse en presencia de cardiopatía estructural significativa, pero es el que presenta más frecuencia de efectos adversos que obligan a su retirada. En el apartado anterior se indican las reservas existentes respecto al uso de la dronedarona. La flecainida y la propafenona no

deben utilizarse en presencia de cardiopatía isquémica o cardiopatía estructural significativa. Comparados con placebo, todos presentan mayor frecuencia de efectos adversos que llevan a la suspensión del fármaco y todos, excepto la amiodarona y la propafenona, han presentado acción pro arritmogénica en los estudios de pacientes con FA. No está claro si sus beneficios a largo plazo superan a sus riesgos. En la tabla 4 se indica una propuesta de elección del antiarrítmico según la cardiopatía de base.

Como tratamiento por el propio paciente de los episodios de FA paroxística<sup>52</sup> se utiliza la flecainida o la propafenona vía oral a dosis única alta (“pill in the pocket”) pero, antes de indicar esta modalidad de tratamiento, debe probarse su eficacia y seguridad con el paciente monitorizado.

**Por tanto, la eficacia de los antiarrítmicos es limitada y su uso no está exento de efectos adversos que en ocasiones pueden ser graves. Es importante elegir el fármaco más apropiado según las características del paciente y vigilar los efectos adversos.**

### **La ablación de la FA<sup>1</sup>**

Consiste primordialmente en el aislamiento de las venas pulmonares y su zona de desembocadura en la aurícula (antro) del resto de la aurícula izquierda. La mayoría de las veces se realiza con catéteres por vía percutánea (menos frecuentemente con cirugía), utilizando como fuente de energía la radiofrecuencia (aunque hay otras fuentes alternativas). Respecto a otro tipo de ablaciones plenamente establecidas, es una técnica más compleja y laboriosa, menos eficaz, con mayor riesgo de complicaciones graves y con recidivas más frecuentes.

La mayoría de los estudios se han llevado a cabo en pacientes con FA paroxística sintomática con cardiopatía estructural mínima o ausente y por grupos experimentados. El éxito del procedimiento al cabo de aproximadamente un año está en torno al 80% en la FA paroxística y al 70% en la FA persistente, precisando antiarrítmicos una tercera parte de los pacientes y no siendo infrecuente la necesidad de repetir el procedimiento<sup>53,54</sup>. Un 4% presentan complicaciones graves en relación con el procedimiento. Las recurrencias a largo plazo (4-5 años) van del 25 al 40%, lo que pone en entredicho la capacidad “curativa” de la técnica<sup>55,56</sup>. Por otra parte, diversos estudios muestran que la ablación es más eficaz que los antiarrítmicos en el mantenimiento del ritmo sinusal en la FA paroxística<sup>1</sup>. Faltan datos para establecer mejor su papel en la FA persistente y en la FA con insuficiencia cardiaca. Tampoco conocemos su influen-

cia en la mortalidad y es un error considerar la ablación como un método para evitar la anticoagulación.

Antes de plantear la ablación, se debe tener presente la edad del paciente, sus síntomas, las alternativas terapéuticas, el “daño” de la aurícula izquierda (historia y tipo de FA, tamaño auricular), la importancia de la cardiopatía estructural y la experiencia del grupo que la realiza. Debe de haber un beneficio potencial suficiente que justifique un procedimiento que es complejo y que puede tener complicaciones graves<sup>1</sup>.

**Se debe reservar la ablación para pacientes que permanecen sintomáticos, especialmente FA paroxística, a pesar de un tratamiento médico apropiado de control de frecuencia y ritmo.**

### El paciente joven<sup>1,57-59</sup>

En el joven se dan con más frecuencia formas de FA como la FA “aislada” (sin enfermedad cardiopulmonar ni otras patologías como la hipertensión arterial o la diabetes), la FA del deportista y formas familiares de FA, que están caracterizadas generalmente por ausencia de cardiopatía estructural, aurícula izquierda “normal”, bajo riesgo embólico y más alta probabilidad de mantener el ritmo sinusal.

Esta población está mal representada en los estudios que comparan la estrategia de control de frecuencia y control del ritmo, por lo que las conclusiones de estos estudios no se pueden extrapolar al paciente joven. En esta población, aunque no está demostrado, parece razonable adoptar de forma predominante una estrategia de control del ritmo. Además, el uso prolongado de algunos antiarrítmicos como la amiodarona sería desaconsejable y el uso de la ablación podría tener una indicación más amplia<sup>1,60</sup>.

En los jóvenes es más frecuente la FA focal<sup>61</sup>, que se origina en focos ectópicos a nivel de la desembocadura de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. Puede sospecharse ante ECG con extrasistolia auricular, a veces encadenada o con rachas de taquicardia auricular o FA recortada con ondas de FA amplias. La ablación puede ser especialmente útil en estos casos. Aunque es poco frecuente, en la FA del joven sin aparente cardiopatía estructural debe descartarse la presencia de canalopatías (síndrome de Brugada, QT largo y QT corto), que son mutaciones de los canales de transporte iónico relacionadas con la presencia de arritmias graves, las cuales pueden ser favorecidas por el uso de antiarrítmicos. En la tabla 5 se expresan las anomalías a descartar en la FA del joven y los estudios diagnósticos pertinentes.

*En la práctica clínica el control del ritmo se utiliza injustificadamente en un alto porcentaje de pacientes con FA.*

El manejo de la FA en el joven se debe individualizar cuidadosamente. La estrategia de elección será con mucha frecuencia la de control del ritmo, pero hay que tener presente los síntomas, los efectos adversos de los antiarrítmicos y los resultados locales con la ablación.

### Qué nos dicen las guías

Las guías europeas<sup>1</sup> plantean un esquema complejo en el que la estrategia de control del ritmo se indica sobre todo en tres grupos (recomendación de clase I-IIa, con nivel de evidencia B-C):

- Pacientes con mal control de síntomas con la estrategia de control de frecuencia.
- Pacientes jóvenes.
- Pacientes con FA paroxística, especialmente si es sintomática y sin cardiopatía estructural.

La indicación de la ablación en general se reserva para los pacientes que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo (recomendación de clase IIa-IIb, con nivel de evidencia A-C).

Las guías americanas<sup>3</sup> no plantean un esquema claro y concreto de decisión sobre qué estrategia

*La dronedarona es poco eficaz para mantener el ritmo sinusal y presenta problemas de seguridad relevantes no bien aclarados.*

de tratamiento escoger. Al igual que las guías europeas, también incorporan la ablación de la FA dentro de la estrategia de control del ritmo. Las guías canadienses<sup>2</sup> tampoco proponen un esquema de decisión y basan la elección de la estrategia de control del ritmo en los síntomas del paciente y las preferencias del mismo. Enumeran una serie de factores que podrían influir en la decisión de qué estrategia escoger: tipo de FA, síntomas, edad, etc. También incorporan la ablación de la FA para pacientes con síntomas refractarios al tratamiento farmacológico.

### Recomendaciones prácticas para escoger la estrategia más apropiada

Los factores más importantes son:

**Control de los síntomas.** Si con la estrategia de control de frecuencia hay buen control sintomático, éste será generalmente el tratamiento a seguir. Ello es especialmente válido para el paciente de edad, el paciente con FA persistente o el paciente con cardiopatía estructural.

**Edad.** En el paciente joven es preferible intentar una estrategia de control del ritmo, incluida la ablación. De todas formas, se debe individualizar en función del control sintomático y las probabilidades de recurrencia de la FA.

**Duración de la FA.** En general en la FA paroxística es preferible el control del ritmo. En la FA persistente, la decisión estará en función de los síntomas, edad y probabilidad de mantener el ritmo sinusal.

**Probabilidad de recurrencia de la arritmia.** Es un factor más fácil de identificar en las situaciones extremas, pero más difícil en el resto. Las posibilidades de mantener el ritmo sinusal son máximas en la FA secundaria a un proceso que se ha solucionado y en la FA reciente, sin hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca ni cardiopatía estructural, con aurícula izquierda normal o ligeramente dilatada.

**Seguridad.** Es un aspecto a tener muy presente a la hora de indicar un tratamiento antiarrítmico así como en la indicación de la ablación.

**Preferencias del paciente bien informado** de cada una de las opciones.

De todas formas, conviene resaltar que las estrategias de control de frecuencia o del ritmo no son opuestas sino complementarias y, a lo largo de la evolución en el tiempo de la FA, puede ser necesario cambiar de estrategia. Según nuestro criterio, la mayoría de los pacientes con FA son candidatos a una estrategia inicial de control de frecuencia y anticoagulación oral, planteando la estrategia posterior de control del ritmo en los siguientes casos:

- Mal control de los síntomas.
- Mal control de la frecuencia (riesgo de taquicardiomiopatía)
- Pacientes jóvenes.
- FA de reciente aparición con riesgo bajo de recurrencia.
- “Clara” preferencia del paciente bien informado.

### Conclusiones

La elección entre control de frecuencia cardiaca o control del ritmo no es la decisión más importante en el manejo de la FA y ambas estrategias deben verse más como complementarias que como antagónicas.

La estrategia de control del ritmo no ha demostrado ser superior a la de control de la frecuencia cardiaca, ni en mortalidad ni en aparición de ictus o embolismo ni en mejor evolución de la insuficiencia cardiaca. Los beneficios sobre la calidad de vida tampoco son claros y puede dar lugar a más efectos adversos y más hospitalizaciones.

En la mayoría de la población con FA, la estrategia de control de frecuencia es la de elección.

Los datos disponibles muestran una utilización excesiva de la estrategia de control del ritmo en la práctica clínica.

La elección de la estrategia de control del ritmo debiera estar basada en la eficacia del control de frecuencia cardiaca (síntomas y mal control de frecuencia), la edad más joven, la identificación de pacientes con bajo riesgo de recurrencia de la FA y la presencia de FA secundaria a proceso reversible.

En la elección de la estrategia de control del ritmo hay que tener en cuenta los efectos adversos de los antiarrítmicos, ser cuidadosos en la elección del más adecuado y seleccionar bien al candidato a ablación.



**Tabla 1.** Estratificación de Riesgo Embólico. Puntuación CHADS2.

ACRÓNIMO	DEFINICIÓN	PUNTOS	RECOMENDACIÓN SEGÚN PUNTOS
C	Insuficiencia cardiaca	1	<b>0 Aspirina o nada</b> <b>1 ACO o aspirina (ACO preferente)</b> <b>≥ 2 ACO</b>
H	Hipertensión arterial	1	
A	Edad ≥ 75 años	1	
D	Diabetes	1	
S2	Ictus o embolismo	2	

ACO = Anticoagulación oral.

**Tabla 2.** Estratificación de Riesgo Embólico. Puntuación CHA2DS2-VASc.

ACRÓNIMO	DEFINICIÓN	PUNTOS	RECOMENDACIÓN SEGÚN PUNTOS
C	Insuficiencia cardiaca o FE ≤ 40%	1	<b>0 Nada o aspirina (preferente nada)</b> <b>1 ACO o aspirina (ACO preferente)</b> <b>≥ 2 ACO</b>
H	Hipertensión arterial	1	
A2	Edad ≥ 75 años	2	
D	Diabetes	1	
S2	Ictus o embolismo	2	
V	Enf. vascular	1	
A	Edad 65-74 años	1	
Sc	Mujer	1	

ACO = Anticoagulación oral. Enf. Vascular = Infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placas complejas en aorta. FE = Fracción de eyección.

**Tabla 3.** Estudios clínicos de control de frecuencia vs control del ritmo en FA (1)

ESTUDIO (AÑO)	NÚM. PACIENTES	EDAD MEDIA (AÑOS)	SEGUIMIENTO MEDIO (AÑOS)	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	OBJETIVO PRINCIPAL (OP)	RESULTADOS DE OP (%)		
						CONTROL DE FRECUENCIA	CONTROL RITMO	p
PIAF (2000)	252	61	1	FA persistente	Mejoría síntomas	60,8	55,1	0,32
AFFIRM (2002)	4060	69,7	3,5	FAP o persistente ≥ 65 años. Riesgo de ictus o muerte	Muerte	25,9	26,7	0,08
RACE (2002)	522	68	2,3	FA persistente o flutter de < 1 año y 1-2 cardio- versiones en 2 años y ACO	Muerte cardiovascular, IC, hemorragia grave, marcapasos, embolia, efectos graves de antiarrítmico	17,2	22,6	0,11
STAF (2003)	200	66	1,6	FA persistente de < 2 años, AI > 45 mm, IC NYHA II-IV, FE < 45%	Muerte, complicaciones cerebrovasculares, RCP, embolia	10	9	0,99
HOT CAFÉ (2004)	205	60,8	1,7	FA persistente de < 2 años, 50-75 años	Embolia, Hemorragia mayor o intracraneal	1	3,9	>0,71
AF-CHF (2008)	1376	66	3,1	FE ≤ 35%, síntomas de IC, Hª de FA en últimos 6 meses	Muerte cardiovascular	25	27	0,59
J-RHYTHM (2009)	823	64,7	1,6	FAP	Muerte, ictus sintomático, embolia, hemorragia mayor, discapacidad física o psicológica	22	15,3	0,012

ACO: anticoagulación oral; AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management; AI: aurícula izquierda; FA: fibrilación auricular; FAP: FA paroxística. FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HOT CAFÉ: How to Treat Chronic Atrial Fibrillation; IC: insuficiencia cardiaca; J-RHYTHM: Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation; NYHA: New York Heart Association; PIAF: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation; RACE: RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation; RCP: reanimación cardiopulmonar; STAF: Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

**Tabla 4.** Elección de antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal.

SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL (O CON CARDIOPATÍA LEVE)	CON CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL
Sin cardiopatía estructural (o con cardiopatía leve) Primera elección: Flecainida, propafenona, sotalol Segunda elección: Dronedarona* Tercera elección: Amiodarona	HVI: Dronedarona* (amiodarona en 2ª línea) Enfermedad coronaria: Sotalol, dronedarona* (amiodarona en 2ª línea) Insuficiencia cardíaca: Amiodarona

(\*) Con la dronedarona hay aún poca experiencia y no está claramente establecido su lugar.

**Tabla 5.** FA en el paciente joven. Procesos a considerar.

PROCESOS	ESTUDIOS INICIALES
Cardiopatía estructural Patología pulmonar FA familiar Canalopatías Disfunción tiroidea Otros: HTA. Diabetes. Tabaco. Insuficiencia renal. Alcohol. Obesidad. Atletas o ejercicio vigoroso. Aterosclerosis subclínica	Hª clínica. ECG. Ecocardiograma Hª clínica. Rx tórax. Pruebas funcionales. Estudio del sueño Hª familiar Hª familiar. ECG Hormonas tiroideas

## Bibliografía

1. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2.ª edición corregida. Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1483.e1-e83
2. Gillis AM, Verma A, Talajic M, Nattel S, Dorian P, and the CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Rate and Rhythm Management. *Canadian Journal of Cardiology* 2011;27:47.
3. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NAM 3rd, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwiner DJ, Jackman WM, Stevenson WG, Tracy CM, writing on behalf of the 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation Writing Committee. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;123:104
4. Controversies in cardiovascular medicine. Is rate control or rhythm control preferable in patients with atrial fibrillation? *Circulation* 2005;111:3141-3157
5. Controversies in cardiovascular medicine. Pharmacological and electrical conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: Is it worth it? *Circulation* 2009;120:1436-1452
6. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Newton-Cheh C, Yamamoto JF, Magnani JW, Tadros TM, Kannel WB, Wang TJ, Ellinor PT, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet* 2009;373:739
7. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825
8. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:85
9. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, Connolly SJ; ACTIVE W Investigators. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2156
10. Nieuwlaet R, Dinh T, Olsson SB, Camm AJ, Capucci A, Tieleman RG, Lip GY, Crijns HJ; Euro Heart Survey Investigators. *Eur Heart J* 2008;29:915
11. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667
12. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure. Treatment Considerations for a Dual Epidemic. *Circulation* 2009;119:2516
13. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermanns AJM, Tijssen JGP, Crijns HJ. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834
14. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789
15. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476
16. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690
17. Freudenberger RS, Wilson AC, Kostis JB; AFFIRM Investigators and Committees. Comparison of rate versus rhythm control for atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction (from the AFFIRM Study). *Am J Cardiol* 2007;100:247
18. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranchar AV, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Veeger NJ, Van Gelder IC; RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am*

Heart J 2005;149:1106

19. Caldeira D, David C, Sampaio C. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation and heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Intern Med* 2011;22:448

20. Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Scavée C, Bordachar P, Clémenty J, Haïssaguerre M. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2373

21. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO, Rossillo A, Verma A, Cummings J, Erciyes D, Saad E, Bhargava M, Bash D, Schweikert R, Burkhardt D, Williams-Andrews M, Perez-Lugones A, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1004

22. Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haïssaguerre M, Natale A; PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778

23. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, Campbell WB, Havranek E, Murray K, Olshansky B, O'Neill G, Sami M, Schmidt S, Storm R, Zabalgoitia M, Miller J, Chandler M, Nasco EM, Greene HL. Analysis of Cause-Specific Mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1973

24. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509

25. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation A Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:258

26. Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, Bellocci F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005;26:2000

27. Kumana CR, Cheung BM, Cheung GT, Ovedal T, Pederson B, Lauder IJ. Rhythm vs. rate control of atrial fibrillation meta-analysed by number needed to treat. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:347

28. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Hohnloser SH, Lee KL, Pedersen OD, Stevenson LW, Waldo AL, Wyse DG, Roy D; AF-CHF Investigators. Maintenance of sinus rhythm is not associated with improved survival in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation* 2008;118(Suppl 2):S827. Abstract

29. Camm AJ, Breithardt G, Crijns H, Dorian P, Kowey P, Le Heuzey JY, Merioua I, Pedrazzini L, Prystowsky EN, Schwartz PJ, Torp-Pedersen C, Weintraub W. Real-Life Observations of Clinical Outcomes With Rhythm- and Rate-Control Therapies for Atrial Fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2011;58:493

30. Doyle JF, Ho KM. Benefits and risks of long-term amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2009;84:234

31. Jenkins LS, Brodsky M, Schron E, Chung M, Rocco T Jr, Lader E, Constantine M, Sheppard R, Holmes D, Mateski D, Floden L, Prasun M, Greene HL, Shemanski L; AFFIRM Investigators. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005;149:112

32. Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, Greene HL, Hogan DB, Kellen JC, Kim SG, Martin LW, Rosenberg Y, Wyse DG; AFFIRM Investigators. Functional status in rate- versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the

Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1891

33. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Kingma JH, Crijns HJ, Van Gelder IC; RACE Study Group. Effect of Rate or Rhythm Control on Quality of Life in Persistent Atrial Fibrillation Results From the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:241

34. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J* 2009; 73:242

35. Ross J Hunter, Richard J Schilling. Long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation: safety, efficacy and impact on prognosis. *Heart* 2010;96:1259

36. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32

37. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, Iuliano A, Forleo G, La Rocca V, Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace* 2010;12:181

38. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008; 10:21

39. Van Gelder IC, Haegeli LM, Brandes A, Heidbuchel H, Aliot E, Kautzner J, Szumowski L, Mont L, Morgan J, Willems S, Themistoclakis S, Gulizia M, Elvan A, Smit MD, Kirchhof P. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:1517

40. Smit MD, Van Gelder IC. New treatment options for atrial fibrillation: towards patient tailored therapy. *Heart* 2011;97: 1796

41. De Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:725

42. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Lévy S, Crijns HJ; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422

43. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E, Santini M, Cobbe SM, Widdershoven JW, Baur LH, Lévy S, Crijns HJ. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1181

44. Bramah N. Singh, M.D., D.Sc., Stuart J. Connolly, M.D., Harry J.G.M. Crijns, M.D., Denis Roy, M.D., Peter R. Kowey, M.D., Alessandro Capucci, M.D., Ph.D., David Radzik, M.D., Etienne M. Aliot, M.D., and Stefan H. Hohnloser, M.D. for the EURIDIS and ADONIS Investigators. Dronedronarone for Maintenance of Sinus Rhythm in Atrial Fibrillation or Flutter. *N Engl J Med* 2007; 357:987

45. Le Heuzey J-Y, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy J-M. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedronarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21: 597

46. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedronarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1089

47. Hohnloser SH, Crijns HJGM, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ, for the ATHENA In-

investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668

48. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gøtzsche O, Lévy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Dronedarone Study Group. Increased Mortality after Dronedarone Therapy for Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678

48a. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum Á, Blomström P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacrétaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbüchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanus F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsányi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH; PALLAS Investigators. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268

49. European Medicines Agency recommends restricting use of Multaq. 22 September 2011. EMA/CHMP/718819/2011. Press Office.

50. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF. Antiarrítmicos para el mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión de la fibrilación auricular (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

51. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Mahé I, Bergmann JF. Antiarrhythmic Drugs for Maintaining Sinus Rhythm After Cardioversion of Atrial Fibrillation A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* 2006;166:719

52. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Out-patient Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation with the "Pill-in-the-Pocket" Approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384

53. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial

Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32

54. Hunter RJ, Schilling RJ. Long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation: safety, efficacy and impact on prognosis. *Heart* 2010;96:1259

55. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:661

56. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, Iuliano A, Forleo G, La Rocca V, Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace* 2010;12:181

57. Potpara TS, Lip GY. Lone atrial fibrillation: what is known and what is to come. *Int J Clin Pract* 2011;65:446

58. Turagam MK, Velagapudi P, Kocheril AG. Atrial Fibrillation in Athletes. *Am J Cardiol* 2012;109:296

59. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, Schotten U, Wegscheider K, Boriani G, Brandes A, Ezekowitz M, Diener H, Haegeli L, Heidbüchel H, Lane D, Mont L, Willems S, Dorian P, Aunes-Jansson M, Blomstrom-Lundqvist C, Borentain M, Breitenstein S, Brueckmann M, Cater N, Clemens A, Dobrev D, Dubner S, Edvardsson NG, Friberg L, Goette A, Gulizia M, Hatala R, Horwood J, Szumowski L, Kappenberger L, Kautzner J, Leate A, Lobban T, Meyer R, Millerhagen J, Morgan J, Muenzel F, Nabauer M, Baertels C, Oeff M, Paar D, Polifka J, Ravens U, Rosin L, Stegink W, Steinbeck G, Vardas P, Vincent A, Walter M, Breithardt G, Camm AJ. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2012;14:8

60. Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Cooper J, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE. Efficacy and Risk of Atrial Fibrillation Ablation Before 45 Years of Age. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:452

61. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659



**Servicio Navarro de Salud  
Osasunbidea**



**ISSN**  
1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**  
NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**  
Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea  
Plaza de la Paz, s/n  
31002 Pamplona  
**T** 848429047  
**F** 848429010

**E-mail**  
farmacia.atprimaria@cfn Navarra.es

**WEB**  
[www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)

#### COMITÉ DE REDACCIÓN

**PRESIDENTA**  
Cristina Ibarrola Guillén

**VICEPRESIDENTE**  
Ignacio Yurss Arruga

**VOCALES**  
Cristina Agudo Pascual  
M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo  
Miguel Ángel Imízcoz Zubizaray  
Jesús Arteaga Coloma  
Idoia Gaminde Inda  
M<sup>a</sup> Mar Malón Musgo  
Rodolfo Montoya Barquet  
Javier Gorriacho Mendivil  
Javier Elizondo Armendáriz  
Javier Lafita Tejedor

**COORDINADOR**  
Juan Erviti López