

PREVENCIÓN DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

*Gómez Salazar Alondra*¹

¹ Médico Cirujano egresada de la Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina Humana, "Dr. Manuel Velasco Suárez", Campus-II.

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) representa la arritmia (supraventricular) crónica sostenida más frecuente. Es responsable del 33% de las hospitalizaciones asociadas a arritmias. Se considera un problema de salud pública, con una prevalencia en países desarrollados de aproximadamente del 1.5-2% de la población general. Es un factor de riesgo directo e independiente de evento vascular cerebral (EVC), ya que multiplica por cinco la posibilidad de sufrir un EVC, incluso sin haber sido diagnosticada; así como para insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte súbita. Por lo anterior se considera a la FA un desafío cardiovascular en la sociedad moderna, puesto que, durante las próximas décadas, sus efectos médicos, sociales y económicos, serán mucho mayores. He ahí la relevancia de un diagnóstico y manejo oportuno mediante un programa interdisciplinario centrado en el paciente.

Palabras clave: Fibrilación auricular; prevención; Evento Vascular Cerebral.

PREVENTION OF CEREBRAL VASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

*Gómez Salazar Alondra*¹

¹ Médico Cirujano egresada de la Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina Humana, "Dr. Manuel Velasco Suárez", Campus-II.

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) represents the most common sustained chronic (supraventricular) arrhythmia. It is responsible for 33% of hospitalizations associated with arrhythmias. It is considered a public health problem, with a prevalence in developed countries of approximately 1.5-2% of the general population. It is a direct and independent risk factor for cerebrovascular events (CVE), since it multiplies by five the possibility of suffering a CVE, even without having been diagnosed; as well as for heart failure, acute myocardial infarction (AMI) and sudden death. Therefore, AF is considered a cardiovascular challenge in modern society, since its medical, social, and economic effects will be much greater in the coming decades. Hence the relevance of a timely diagnosis and management through an interdisciplinary program focused on the patient.

Keywords: Atrial fibrillation; Prevention; Cerebral vascular event.

INTRODUCCIÓN

La importancia de esta revisión radica en saber que la FA es la arritmia cardíaca sostenida más común en adultos en México y todo el mundo; existen pocos datos respecto a la incidencia, pero presenta una prevalencia entre 2% y 4%, afectando al 6% de los mayores de 60 años y al 8% de los mayores de 80 años, con una media de edad entre los 75 y 85 años de edad¹.

La FA no valvular es por lejos la variedad más habitual y su prevalencia aumenta con la edad, por lo que se estima un aumento de 2,3 veces debido a la mayor longevidad en la población general y a la intensificación de la búsqueda de la FA no diagnosticada². Cuando se utiliza, el término “FA no valvular” se refiere a la FA en ausencia de una válvula cardíaca protésica mecánica o estenosis mitral moderada a severa (generalmente de origen reumático)³.

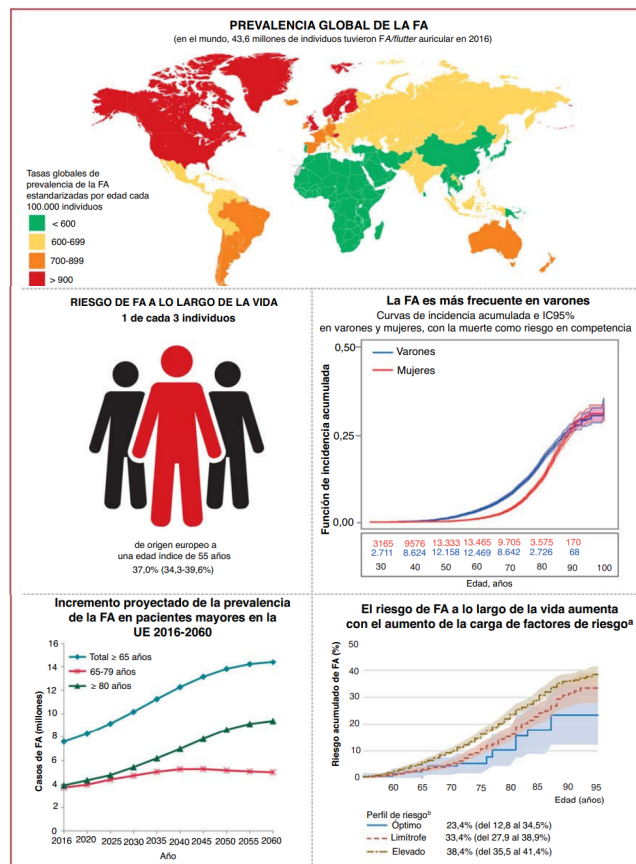
La FA se asocia con una morbilidad y mortalidad sustanciales, por lo que presagia una carga significativa para los pacientes, la salud social y la economía de la salud (Figura 1)².

La relación entre la FA y el riesgo de complicaciones tromboembólicas está bien documentada en la literatura médica. Se ha sugerido que la trombogénesis observada en esta arritmia está vinculada con un verdadero estado protrombótico y favorecida por factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos como: embolia sistémica previa, la edad, la hipertensión arterial, la diabetes y la cardiopatía estructural.

Aproximadamente 10% de los pacientes con FA son asintomáticos, de forma que en muchas ocasiones su detección es muy difícil o se detecta por primera vez cuando ya se ha presentado una complicación de la propia FA. La buena noticia es que los EVC se pueden prevenir en su mayor parte debido a la gran eficacia de los anticoagulantes orales (ACO). Reportando que los antagonistas de la vitamina K (AVK; por ejemplo, la warfarina) disminuyen los ECV o la tromboembolia sistémica en un 64% y la mortalidad por todas las causas en un 26% en relación con un placebo o con controles no tratados.¹ El empleo de ACO no AVK (NACO) ofrece disminuciones significativas adicionales del 19% y el 10%, respectivamente,

en relación con la warfarina. Considerándose por las guías de FA en todo el mundo como los preferidos para prevenir el EVC en pacientes con FA no valvular³.

Figura 1. Epidemiología de la Fibrilación Auricular: prevalencia; riesgo a lo largo de la vida e incremento proyectado de la incidencia y la prevalencia.



Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

METODOLOGÍA

Para la presente revisión se realizó un análisis detallado de la producción científica académica de diferentes investigaciones cardiológicas realizadas específicamente sobre Fibrilación Auricular no valvular y su relación con los Eventos Vasculares Cerebrales. Obteniendo dichos artículos de investigación y revistas médicas científicas a través de buscadores especializados como la Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO), la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal e IntraMED, integrando el adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico para cumplir con el uso de la Guía de Práctica Clínica, Manual CTO 5ª edición ENARM, de

la European Society of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA); para abordaje de concepto de la enfermedad, epidemiología e información complementaria para el estudio.

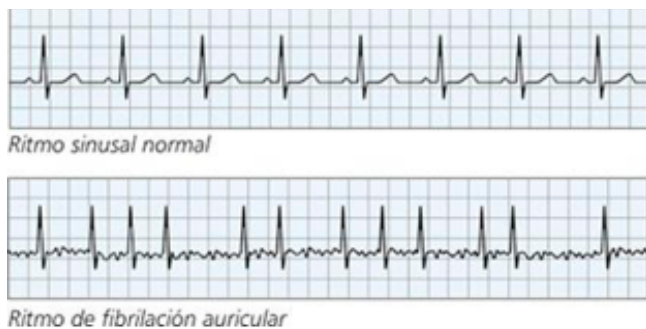
DESARROLLO

DEFINICIÓN

La FA es una taquiarritmia supraventricular con activación eléctrica auricular descoordinada y, en consecuencia, contracción auricular ineficaz². Cumple electrocardiográficamente con las siguientes 3 características principales (Figura 2):

1. No hay ondas P definidas.
2. Hay ondas f a 350-600 latidos por minuto (lpm).
3. El complejo QRS es irregular (intervalos R-R totalmente irregulares).

Figura 2. Trazado de Fibrilación Auricular con complejos QRS irregulares y ondas f a alta frecuencia.

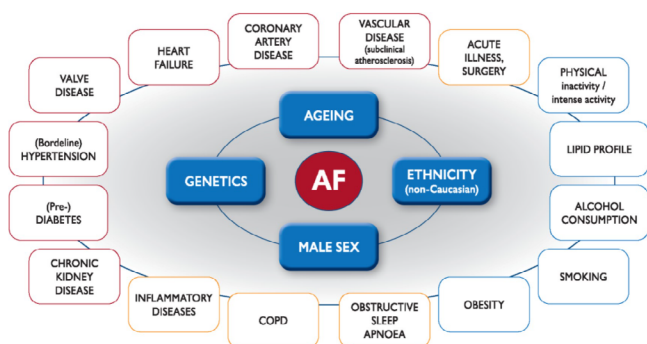


Fuente: Macamarinv. Fibrilación Auricular en Urgencia [Internet]. MonkeyEM. 2017. Available from: <https://monkeyem.com/2017/10/18/3919/>

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para la FA se observan en la Figura 3².

Figura 3. Resumen de los factores de riesgo para la aparición de Fibrilación Auricular.



Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

FISIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

El proceso fisiopatológico que da origen a esta arritmia es complejo y multifactorial. Se origina en la aurícula izquierda secundaria a una serie de alteraciones anatómicas, eléctricas y mecánicas por daño del endocardio auricular. Estas alteraciones generan áreas de desconexión eléctrica, permitiendo que se formen pequeños focos de reentrada múltiples que producen frentes de ondas irregulares, los cuales llevan a alteraciones electrofisiológicas y bioquímicas que inducen la pérdida de la actividad eléctrica auricular organizada y perpetua una actividad eléctrica caótica. Que terminará por hacerla permanente⁴.

PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria de la FA se refiere a la implementación de medidas en pacientes de riesgo, pero sin documentación previa de FA. Esta estrategia se basa en la identificación y manejo de factores de riesgo y comorbilidades predisponentes a FA, antes del desarrollo de remodelado auricular y fibrosis².

El tratamiento adecuado de la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la insuficiencia cardiaca (IC) puede prevenir la FA al reducir el estiramiento auricular, pero la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede ejercer una función protectora adicional al suprimir el remodelado cardíaco eléctrico y estructural².

CLASIFICACIÓN

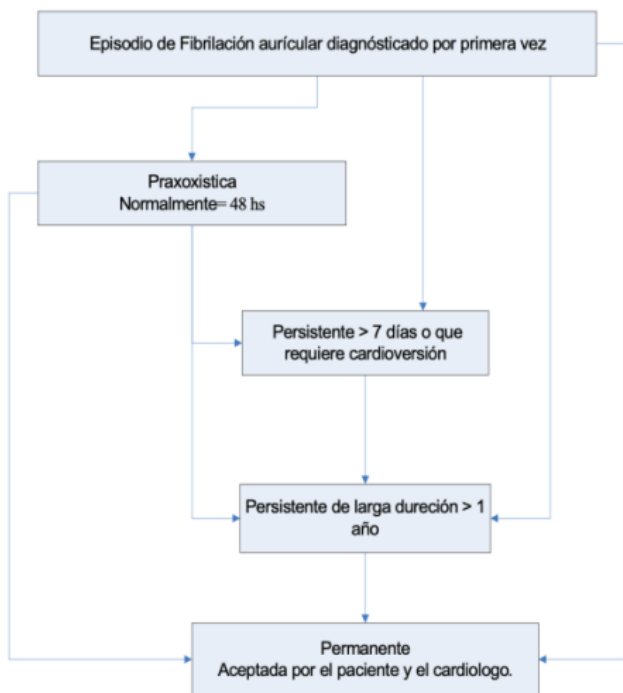
La *European Society of Cardiology (ESC)* y la *American Collage of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* han propuesto cinco tipos de FA (Algoritmo 1), atendiendo a criterios cronológicos, duración, relevancia y clínica de presentación; por lo que dicha clasificación refleja el deterioro evolutivo de la arritmia:

1. **Primera crisis detectada:** FA no diagnosticada antes, independientemente de su duración o la presencia / gravedad de los síntomas relacionados con la FA. Puede evolucionar a FA permanente o revertirse a ritmo sinusal (RS), ya sea de forma espontánea (primera crisis de FA paroxística) o tras tratamiento farmacológico o eléctrico (primera crisis de FA persistente)¹.
2. **FA paroxística:** FA que cesa espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días posteriores al inicio (primeras 24-48h generalmente). Las primeras 48

horas definen la probabilidad de una cardioversión espontánea baja; por ello debe anticoagulación¹.

3. **FA persistente:** FA que se mantiene de forma continua más allá de los 7 días (pero menos de un año), incluidos los episodios terminados cardioversión (fármacos considerarse la con o cardioversión eléctrica) después de > 7 días^{10, 13}.
4. **FA persistente de larga duración:** FA continua de >12 meses de duración cuando se decide adoptar una estrategia de control del ritmo (cardioversión)^{10, 13}.
5. **FA permanente:** FA que sea aceptada por el paciente y el médico, y no se realizarán más intentos para restaurar/mantener el ritmo sinusal. La FA permanente representa una actitud terapéutica del paciente y del médico más que una fisiopatología inherente. Esta clasificación se aplica cuando no se encuentren causas que por sí mismas explique la aparición de la arritmia; en cuyos casos la FA se considera secundaria y por lo tanto en la mayoría de los casos el tratamiento de la causa precipitante será suficiente para el control de la arritmia^{10, 13}.

Algoritmo 1. Clasificación de la Fibrilación Auricular.



Fuente: European Society of Cardiology (ESC); American Collage of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)

CLÍNICA

Las formas clínicas de la FA son las siguientes (Figura 4):

1. **Asintomática:** se descubre como hallazgo con la realización de un electrocardiograma (ECG).

2. **Sintomática¹:**

- Con estabilidad hemodinámica: con síntomas que varían según la frecuencia ventricular, la duración de la FA, la existencia de cardiopatía asociada y la percepción individual. Las formas clínicas de inicio incluyen: EVC, exacerbación de una enfermedad cardiaca, palpitaciones, dolor torácico, disnea, mareo o síncope, miocardiopatía inducida por la taquicardia.
- Con inestabilidad hemodinámica: común en presencia de frecuencias ventriculares extremas relacionados con cardiopatías graves¹.

Los principales hallazgos a la exploración física durante la FA son: déficit de pulso, frecuencia cardiaca variable y ruidos cardiacos irregulares (intensidad variable del primer ruido)⁴.

Figura 4. Presentación clínica de la Fibrilación Auricular y los resultados relacionados con la Fibrilación Auricular.

Clinical Presentation	AF-related OUTCOMES		
	AF-Related Outcome	Frequency in AF	Mechanism(s)
Asymptomatic or Silent (!)	Death	1.5 - 3.5 fold increase	Excess mortality related to: • HF, comorbidities • Stroke
Symptomatic Palpitations, dyspnoea, fatigue, Chest tightness/pain, poor effort tolerance, dizziness, syncope, disordered sleep, etc.	Stroke	20-30% of all ischaemic strokes, 10% of cryptogenic strokes	• Cardioembolic, or • Related to comorbid vascular atheroma
Haemodynamically unstable • Syncope • Symptomatic hypotension • Acute HF, pulmonary oedema • Ongoing myocardial ischaemia • Cardiogenic shock	LV dysfunction / Heart failure	In 20-30% of AF patients	• Excessive ventricular rate • Irregular ventricular contractions • A primary underlying cause of AF
Haemodynamically stable	Cognitive decline / Vascular dementia	HR 1.4 / 1.6 (irrespective of stroke history)	• Brain white matter lesions, inflammation, • Hypoperfusion, • Micro-embolism
	Depression	Depression in 16-20% (even suicidal ideation)	• Severe symptoms and decreased QoL • Drug side effects
	Impaired quality of life	>60% of patients	• Related to AF burden, comorbidities, psychological functioning and medication • Distressed personality type
	Hospitalizations	10-40% annual hospitalization rate	• AF management, related to HF, MI or AF related symptoms • Treatment-associated complications

HF = insuficiencia cardiaca; LV: ventriculo izquierdo; MI = infarto de miocardio; QoL = calidad de vida

Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

DIAGNÓSTICO

El electrocardiograma (EKG) es la base del diagnóstico objetivo de la FA. Un registro de EKG estándar de 12 derivaciones o un trazado de EKG de una sola derivación de >30s con un ritmo cardiaco sin ondas P repetidas perceptibles e intervalos R-R irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) es un diagnóstico de FA clínica².

En un paciente con FA paroxística, con palpitaciones irregulares o rápidas, el control ambulatorio para comprobar si la FA es responsable de los síntomas es vital. Si los síntomas se presentan a diario, es adecuado practicar el registro Holter de 24 horas. Por otro lado, en los pacientes con síntomas esporádicos es importante ampliar el control de 2 a 4 semanas, con un monitor de episodios autodesencadenantes o por telemetría cardiaca ambulatoria¹. El uso de dispositivos de monitoreo cardiaco ha llevado a un aumento de la prevalencia en la detección de episodios de FA, por lo cual la duración de los episodios debe ser mayor a 30 segundos para hacer el diagnóstico como se mencionó anteriormente⁴.

LA FIBRILACIÓN AURICULAR COMO CAUSA DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

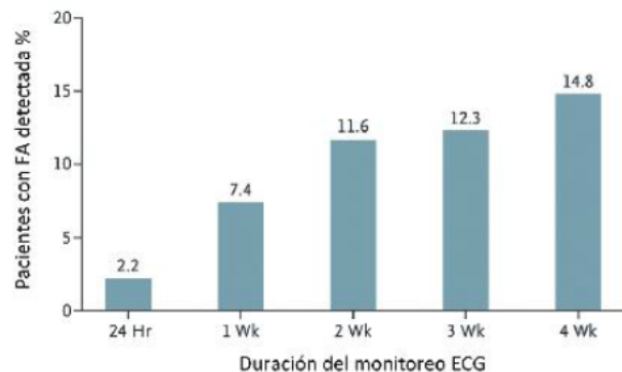
Más del 85% de los ECV con causa establecida son isquémicos y la asociación de FA con EVC isquémico de origen cardioembólico es bien conocida¹.

En más del 25% de los EVC relacionados con FA, el EVC fue la primera manifestación de FA, que en la mayoría de los casos se podría haber prevenido con tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) si se hubiera detectado antes del EVC, obteniendo una reducción de riesgo promedio de 64%¹.

Por lo anterior, luego de un EVC criptogénico (sin causas o múltiples causas) las guías de práctica clínica recomiendan investigar la posibilidad de FA con un monitoreo Holter no menor de 24 horas. Un monitoreo limitado a 24 horas es poco eficaz, pues la FA en su forma paroxística, ya sea sintomática o silente puede tener largos periodos libres de arritmia. Se ha postulado que una búsqueda más prolongada podría detectar FA en un mayor número de pacientes. Esto se ha intentado con dispositivos

implantables o de registro eterno durante periodos de tiempo variables (*Gráfica 1*).

Gráfica 1. Estudio EMBRACE. Detección de pacientes con FA subclínica luego de un ACV criptogénico según la duración del monitoreo ECG en semanas.



Fuente: Vázquez Nosiglia H. Accidente cerebrovascular criptogénico, fibrilación auricular subclínica y anticoagulación. Rev Uruguaya Cardiol [Internet]. 2016;31(1):28-35. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4797/479755423008/html/>

MECANISMOS DE TROMBOGÉNESIS EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Las complicaciones tromboembólicas de la fibrilación auricular se atribuían a la estasis venosa provocada por la falta de contractibilidad de la aurícula izquierda. Sin embargo, en la actualidad, en varios estudios científicos se ha sugerido que la trombogénesis observada en esta arritmia está vinculada con un verdadero estado protrombótico. Ya que no solo afecta la estasis del flujo sanguíneo, sino también, genera lesión endotelial y un estado de hipercoagulabilidad, cumpliendo con la triada de Virchow para la trombogénesis.

DETECCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR NO DIAGNOSTICADA PARA PREVENIR EL EVC

Casi el 10% de todos los EVC isquémicos (que representan >25% de los EVC relacionados con FA) se producen simultáneamente con el primer episodio de FA. La pesquisa de la FA asintomática y su tratamiento con ACO podrían ser muy eficaces para disminuir la carga de EVC. En general se presume que la FA asintomática es común y de buen pronóstico.

La FA “silente” no solo puede ser responsable de un EVC, sino también de deterioro cognitivo y demencia, insuficiencia cardiaca y disminución de la sobrevivencia. La detección precoz de pacientes con FA asintomática tiene gran relevancia clínica⁵.

Se recomienda el cribado oportunista de FA en pacientes hipertensos y con apnea obstructiva del sueño, así como en pacientes > 65 años de edad². La pesquisa o la detección de casos detecta FA en el 1,4% de los pacientes) en una sola pesquisa en aquellos de 65 o más años. La detección escalonada con dispositivos de EKG manuales activados por el paciente durante 2 semanas en personas de 75–76 años detecta FA en el 3% de los pacientes. El hallazgo de casos oportunistas mediante la palpación del pulso y el EKG es tan eficaz como el EKG sistemático de 12 derivaciones y más rentable. Por eso, la palpación del pulso oportunista es la base de las recomendaciones sobre pesquisa de la FA. Algunos dispositivos económicos, pero precisos, que diagnostican automáticamente la FA, son los EKG manuales de una sola derivación, la medición de la presión arterial por oscilometría y la fotoplethismografía por Smartphone (*Figura 5*).

Figura 5. Detección de fibrilación auricular.



Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Española Cardiol.* 2021;74(5):437.e1-437.e116.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO

De forma aproximada, la FA quintuplica el riesgo de enfermedad cerebrovascular (EVC)⁶. Por lo que es importante la identificación de factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos que aumenten la incidencia de EVC en pacientes con FA.

Se han publicado diversas escalas que estiman el riesgo tromboembólico en base a factores de riesgo presentes en el paciente, la escala CHA2DS2-VASc (*Tabla 1*) valora los siguientes:

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Edad >75 años
- Embolia sistémica previa
- Enfermedad vascular
- Edad 65-74 años
- Sexo femenino

Tabla 1. Estimación del riesgo embólico en la fibrilación auricular de acuerdo con el sistema de puntuación CHA2DS2-VASc.

Risk factors		Stroke risk per year	
		SCORE	% RATE PER YEAR
C	Congestive Heart Failure	+1 point	
H	Hypertension	+1 point	
A₂	Age ≥75	+2 point	
D	Diabetes	+1 point	
S₂	Stroke/TIA History	+2 point	
V	Vascular Disease	+1 point	
A	Age 65-74	+1 point	
S	Sex (Female)	+1 point	
		0	0%
		1	1.3%
		2	2.2%
		3	3.2%
		4	4.0%
		5	6.7%
		6	9.8%
		7	9.6%
		8	6.7%
		9	15.2%

Fuente: European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Risk Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429.

Las recomendaciones actuales de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC 2020) indican que la puntuación de riesgo clínico de accidente cerebrovascular CHA2DS2-VASc se utiliza para identificar inicialmente a los pacientes con bajo riesgo de accidente cerebrovascular

(puntuación CHA2DS2-VASc = 0 en hombres o 1 en mujeres) quienes no deben de recibir terapia antitrombótica. La ACO está recomendada para pacientes con una puntuación >2 en hombres o > 3 en mujeres (European Society of Cardiology, 2020). El Índice Internacional Normalizado (INR) óptimo en la FA no valvular se sitúa entre 2 y 3⁷.

Otros factores de riesgo significativos para la aparición de complicaciones tromboembólicas cerebrales en pacientes con FA son el tabaquismo, la presencia de placas de ateroma en aorta y carótidas (sobre todo las mayores a 4 mm), un INR subóptimo y mala adherencia terapéutica anticoagulante⁶.

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Éste es un pilar importante en el manejo de la fibrilación auricular. La selección del medicamento a utilizar estará definida según el nivel de riesgo de sufrir un embolismo cerebrovascular o sistémico y de la clínica del paciente⁴.

La evaluación del riesgo de hemorragia deber ser parte del proceso de toma de decisiones. La puntuación más sencilla y mejor validada es HAS-BLED (*Tabla 2*), fiable para pronosticar hemorragia en pacientes que reciben ACO, aspirina o ningún tratamiento antitrombótico.

Tabla 2. HASBLED SCORE.

Factores de riesgo y definiciones		
H	Hipertensión no controlada PAS > 160 mmHg	1
A	Función renal o hepática anormal Diálisis, transplante, creatinina sérica > 200 mmol/l, cirrosis, bilirrubina > 2 veces el LSN, AST/ALT/ALP > 3 veces el LSN	1 punto cada uno
S	Ictus Ictus isquémico o hemorrágico ^a previo	1
B	Antecedente o predisposición al sangrado Hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia grave	1
L	INR lab ^b TTR < 60% en pacientes que toman AVK	1
E	Pacientes mayores Edad ≥ 65 años o fragilidad extrema	1
D	Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y AINE; consumo semanal de alcohol excesivo ^c	1 punto cada uno
Puntuación máxima		9

Una puntuación de 0-2 indica riesgo bajo de hemorragia. Una puntuación de > 3 indica riesgo alto de hemorragia ALP=fosfatasa alcalina; ALT= alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; TTR = tiempo en rango terapéutico; VKA= antagonista de la vitamina K.

Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

El alto riesgo de sangrado (HAS-BLED >3) no contraindica el uso de ACO ni obliga a reducir la dosis de NACO, ya que casi siempre es mayor el riesgo de EVC que el de hemorragia grave;

pero obliga a corregir los factores que determinan ese alto riesgo y a tener medidas de control y seguridad más estrictas³.

Como la estratificación del riesgo embólico y hemorrágico no es un proceso estático, se recomienda la reevaluación de ambos riesgos a intervalos periódicos para informar las decisiones terapéuticas y abordar los factores de riesgo de hemorragia potencialmente modificables².

TRATAMIENTO

Conceptualmente el tratamiento de la FA debe ir dirigido al control de tres aspectos principales: *la prevención del riesgo tromboembólico, la mejoría de los síntomas y la mejoría del pronóstico*, ya sea mejorando la disfunción ventricular o la morbimortalidad.

El tratamiento antitrombótico en la FA no valvular se da de la siguiente manera¹:

- **Crisis de FA de menos de 48 h de duración.** Si el paciente no está anticoagulado, se administra una heparinade bajo peso molecular (HBPM) en una única dosis de 100 UI/kg por vía subcutánea¹. Si revierte, se instaura el tratamiento crónico o de mantenimiento. Si el paciente estuviera anticoagulado debería seguir con el mismo tratamiento sin precisar nada más. En pacientes con una duración definida de la FA <24h y un riesgo de ictus muy bajo (CHA2DS2-VASc de 0 en hombres o 1 en mujeres) se puede omitir la anticoagulación post-cardioversión durante 4 semanas².
- **Crisis de FA de más de 48 h o de duración desconocida.** Si el paciente no está anticoagulado, se indican antagonistas de la vitamina K (AVK) o dabigatrán y se mantiene un INR entre 2 y 3, durante 3 semanas antes y 4 semanas después de la cardioversión. Si revierte, se instaura el tratamiento crónico. Si el paciente estuviera anticoagulado, debería seguir con el mismo tratamiento sin precisar nada más¹.
- **Tratamiento crónico o de**

mantenimiento. Se inicia desde que se documenta la primera crisis de FA y se modifica en función de los cambios evolutivos del paciente. Se basa en la presencia de factores de riesgo tromboembólicos (CHA₂DS₂-VASC) y hemorrágico (HAS-BLED), con la selección de fármacos y dosis de forma individualizada, en función de dichos criterios y de la decisión del paciente. Los fármacos utilizados son: antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico y clopidogrel)¹ y anticoagulantes orales, como los AVK (acenocumarol y warfarina), anti-IIa (dabigatrán) y anti-Xa (apixabán y rivaroxabán). Durante períodos cortos se utiliza HBPM (enoxaparina) en dosis terapéutica.

Para la prevención del EVC en pacientes con FA que son elegibles para ACO, se recomiendan los NACO en lugar de los AVK (excluyendo a los pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, estenosis mitral de moderada a grave y con disfunción renal severa, en donde la warfarina es la mejor opción)².

Los NACO están contraindicados durante el embarazo, y las mujeres en edad fértil deben tomar medidas anticonceptivas confiables antes de comenzar la terapia con NACO³.

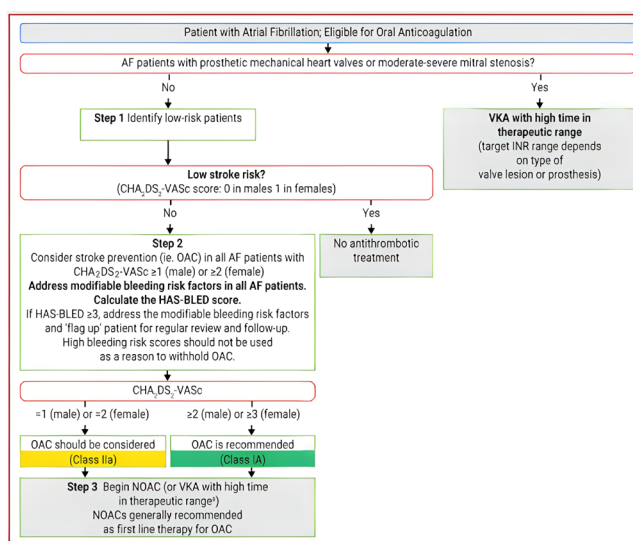
Algunas consideraciones clínicas a tener en cuenta al elegir el tipo o la dosis del NACO son: peso anormalmente bajo, función renal, riesgo de hemorragia, especialmente hemorragia digestiva previa o reciente, depuración de creatinina, interacciones medicamentosas y ancianidad. La *Tabla 3* ofrece una descripción

general de los NACO actualmente disponibles y su dosis en algunas situaciones³.

Los pacientes con FA no valvular y síndrome antifosfolípido deben ser tratados con AVK en lugar de NACO, ya que presentan una tasa más alta de eventos tromboembólicos y hemorragia mayor con rivaroxaban frente a Warfarina³.

En la siguiente imagen (*Algoritmo 2*) se muestra la toma de decisiones para evitar un accidente cerebrovascular².

Algoritmo 2. Toma de decisiones para evitar un accidente cerebrovascular.



Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

En la actualidad se reconocen dos estrategias de tratamiento para la fibrilación auricular:

- **Estrategia de control de frecuencia o respuesta ventricular.** Los objetivos

Tabla 3. Dosis aprobadas de los NACO.

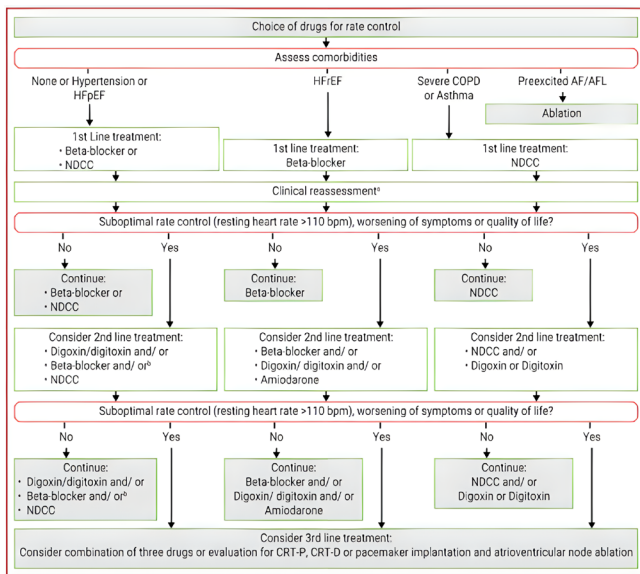
Stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF)		
	Standard dose	Comments/dose reduction
Apixaban ⁴⁷	5 mg BID	2.5 mg BID if two out of three fulfilled: weight ≤60 kg, age ≥80 years, serum creatinine ≥133 μmol/L (1.5 mg/dL) (or single criterion: if CrCl 15–29 mL/min)
Dabigatran ⁴⁸	150 mg BID/110 mg BID	No pre-specified dose-reduction criteria in phase III trial ^a
Edoxaban ⁴⁹	60 mg QD	30 mg QD if: weight ≤60 kg or CrCl 15–49 mL/min or concomitant therapy with strong P-Gp inhibitor (see 'Pharmacokinetics and drug-drug interactions of NOACs' section)
Rivaroxaban ⁴⁶	20 mg QD	15 mg QD if CrCl ≤15–49 mL/min

^a'SmPc' se refiere al SmPc europeo. BID, dos veces al día; CrCl: aclaramiento de creatinina; GI, gastrointestinal; NOAC, anticoagulante oral no antagonista de la vitamina K; QD, una vez al día.

Fuente: Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haessler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Vol. 23, Europace. 2021. 1612–1676 p

principales son evitar los síntomas atribuibles a la frecuencia cardiaca (FC) elevada y evitar la presencia de deterioro de la función ventricular o la descompensación de insuficiencia cardiaca. Por lo que se pretende conseguir una FC <110 l pm (latidos por minuto) en reposo⁷. Un control más estricto (FC < 80lpm en reposo) se indicará, exclusivamente, en caso de persistencia de la sintomatología o bajo control Holter para garantizar la ausencia de una bradicardia excesiva¹. El control de la FC se plantea de forma fundamental en los pacientes en los que se decide que se mantengan en FA, es decir, aquellos con FA permanente; pero también en los pacientes en los que se decide control del ritmo, con la finalidad de evitar que en los momentos en que caigan en FA lo hagan con frecuencia elevadas. Los fármacos más utilizados para este objetivo son los betabloqueantes, los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) y la digoxina; la elección del fármaco según cada situación se encuentra en el *Algoritmo 3*.

Algoritmo 3. Elección del fármaco para control de la FC.



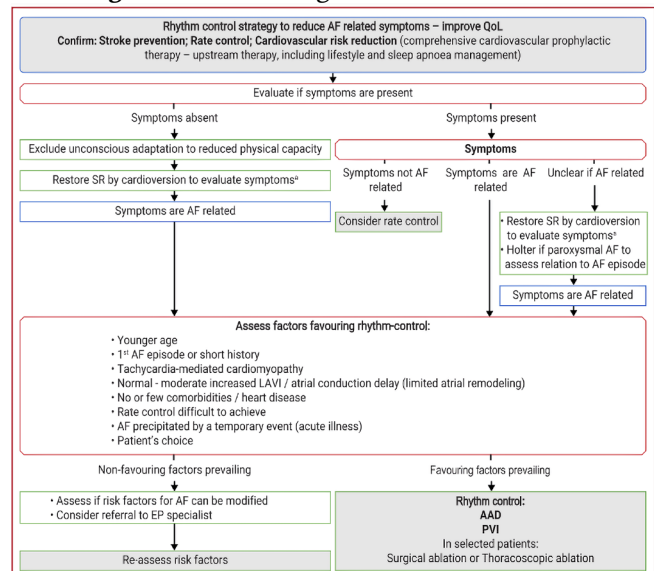
AF=fibrilación auricular; AFL=aleteo auricular; COPD=enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CRT-D=terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; CRT-P=terapia de resincronización cardiaca con marcapasos; HFpEF=insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; HFrEF=insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; NDCC=Bloqueador de canales de calcio no dihidropiridínico.

Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

- **Estrategia de control de ritmo (Algoritmo 4).** Lo cual presenta grandes ventajas para los que la padecen, especialmente en

términos de supervivencia y reducción de riesgo tromboembólico. En la estrategia de control de ritmo hay dos niveles de actuación: la primera es la cardioversión (CV) de la FA, la cual se puede realizar mediante cardioversión eléctrica (eficacia 90%) sobre todo cuando hay inestabilidad hemodinámica, cardioversión farmacológica (eficacia 70%) indicado sólo en un estado hemodinámicamente estable y por ablación percutánea y quirúrgica. La segunda es intentar mantener el ritmo sinusal (RS) para evitar nuevos episodios y mejorar los síntomas, para lo cual se usa como profilaxis la amiodarona (fármaco más efectivo) y el sotalol en caso de cardiopatía estructural, ambos con frecuentes efectos secundarios como: fibrosis pulmonar, alteraciones tiroideas, depósitos corneales, fotosensibilidad), y la flecainida y propafenona ideal para pacientes jóvenes y sin cardiopatía estructural por la mejor tolerancia a largo plazo aunque menos eficaces⁷. La ablación con catéter es superior al tratamiento médico para eliminar las recurrencias de la FA, pero no se debe emplear para evitar el tratamiento con ACO.

Algoritmo 4. Estrategia de control del ritmo.



QoL=calidad de vida; SR=ritmo sinusal; LAVI=índice de volumen auricular izquierdo; AAD=fármaco antiarrítmico; PVI = aislamiento de venas pulmonares.

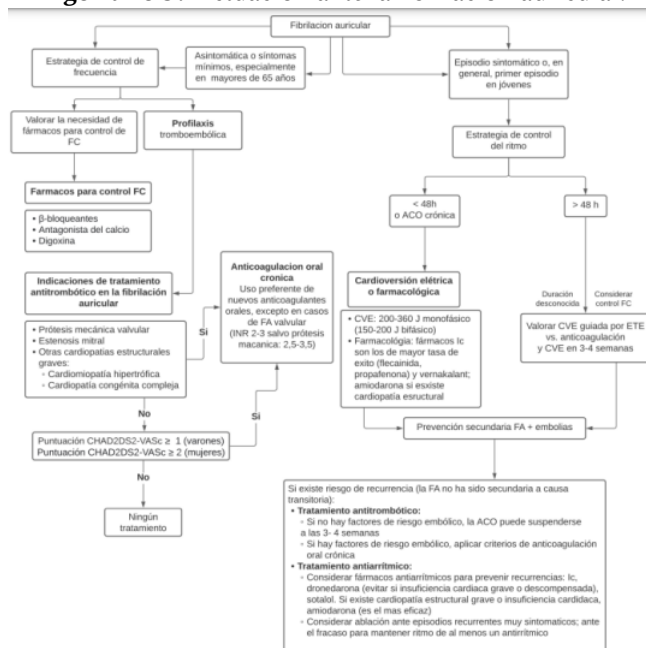
Fuente: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.

Los fármacos más eficaces para cardiovertir la FA son los antiarrítmicos IC (flecainida y propafenona) y para prevenir recurrencias, la amiodarona y el sotalol.

Los estudios sobre la eficacia de los fármacos antiarrítmicos para la FA indican que, todos los disponibles, excepto la amiodarona, presentan una eficacia similar y se asocian a una reducción del 50% al 60% de la probabilidad de recidiva de la FA, un año después del tratamiento¹.

En el *Algoritmo 5* se muestra un resumen sobre la actuación ante la fibrilación auricular.

Algoritmo 5. Actuación ante la fibrilación auricular.



Fuente: Bañeras Rius JSG. Taquicardias supraventriculares. Fibrilación auricular. In: Cardiología y Cirugía cardiovascular. Grupo CTO; 2020. p. 81-4.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS ESPECÍFICAS

Existen pacientes que son considerados malos candidatos para la anticoagulación oral a largo plazo (aproximadamente un 10%), pero sin contraindicaciones absolutas para recibir anticoagulantes; como, por ejemplo, aquellos con alto riesgo embólico y muy alto riesgo de sangrado grave o que tenga el antecedente de un sangrado mayor. En este sentido, el cierre de la orejuela izquierda (OAI) mediante el dispositivo Watchman ha surgido en los últimos años como un tratamiento válido para la prevención del EVC en la FA no valvular, si bien es un procedimiento invasivo y la evidencia

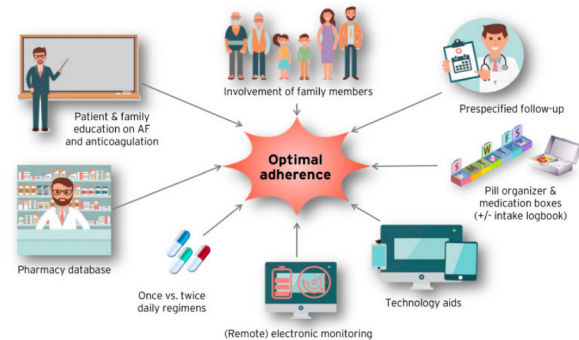
no es tan importante como para los ACO. Mencionando que en base a diversos estudios se sugiere que la OAI es el lugar principal de la formación de trombos en pacientes con FA (90% de los casos)⁸. El beneficio del cierre de la OAI se debe fundamentalmente a una disminución de los EVC hemorrágicos (dado que los pacientes no reciben ACO o lo hacen por un tiempo limitado). La recomendación es administrar anticoagulantes (warfarina) por tres meses posprocedimiento y luego ácido acetil salicílico (AAS) indefinidamente⁸.

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS SOBRE ADHERENCIA Y PERSISTENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia y persistencia al tratamiento es importante para una adecuada prevención del EVC y evolución óptima de los pacientes con FA.

Algunas consideraciones prácticas para asegurar dicha adherencia y persistencia se resumen en la *Figura 6*.

Figura 6. Actuación ante la fibrilación auricular.



Fuente: Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haesler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Vol. 23, Europace. 2021. 1612-1676 p.

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA EL USO DE NACO DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

Además de la preferencia general de los NACO sobre los AVK, la terapia con NACO trae algunas ventajas potencialmente importantes prácticas sobre la anticoagulación durante la enfermedad por COVID-19, incluida la falta de necesidad de visitas periódicas de control del INR en caso de uso de AVK. Como resultado, se reduce tanto el riesgo individual de contraer el virus como la carga de trabajo del sistema sanitario.

Por el contrario, también se debe evitar de

"archivar y olvidar" el uso de NACO durante una situación de pandemia, sobre todo para los pacientes con FA de alto riesgo, en quienes es casi inevitable también ser pacientes de alto riesgo de COVID-19 en caso de exposición e infección, probablemente debido principalmente a factores de riesgo concomitantes y comorbilidades³.

Ante la administración de las vacunas contra COVID-19 se recomienda tomar las siguientes medidas³:

- Omitir la dosis matutina del NACO antes de la administración intramuscular. • Utilice una aguja de calibre fino para la inyección.
- Aplique presión firme durante 2 a 5 minutos después de la inyección.
- En NACO una dosis diaria tomar la dosis de la mañana pendiente 3 h después de la inyección (especialmente en caso de alto riesgo de EVC).
- En NACO dos dosis diarias reiniciar NACO con la siguiente dosis programada.

DISCUSIÓN

La FA provoca una serie de alteraciones cardiovasculares que favorecen la trombogénesis. Se afirma que los pacientes presentan áreas de denudación y edema a nivel del endocardio, así como hipertrofia miocítica con infiltrados de monocitos y necrosis a nivel del miocardio. Según investigadores, más de la mitad de los pacientes con FA tiene placas ateroscleróticas aórticas.

Por lo anterior, el efecto deletéreo más importante vinculado con la FA es el EVC, ya que se estima que un 20% de los pacientes con FA tendrá un EVC en el transcurso de su vida. He ahí la relevancia del rastreo de la FA tanto sintomática como asintomática. Considerando a la FA asintomática común y de buen pronóstico. Teniendo en cuenta que un 25% de los ECV relacionados con FA se producen simultáneamente con el primer episodio de la misma. Estando conscientes de que los EVC isquémicos relacionados con la FA no valvular habitualmente se producen por cardioembolia de una gran arteria cerebral, por lo que tienden

a ser más extensos, con mayor mortalidad o discapacidad que los ECV de otras causas. Recalcando que existe evidencia concluyente de que el EVC relacionado a FA es ampliamente prevenible con anticoagulantes, obteniendo una reducción de riesgo promedio de 64% en pacientes ya diagnosticados.

La importancia del establecimiento y difusión de un programa de detección de FA asintomática en la población mayor de 65 años radica en lo siguiente¹:

- Uno de cada tres EVC es debido a FA.
- Los EVC debidos a FA son más graves, dejan secuelas mayores y tienen mayor mortalidad.
- Estadísticas de la Federación Mundial del Corazón (World Heart Federation) muestran que 15 millones de personas tienen un EVC anualmente, de las cuales 6 millones mueren y otros 5 millones de personas quedan con secuelas incapacitantes.
- La detección de FA asintomática en personas mayores de 65 años podría evitar miles de EVC en todo el mundo cada año.
- Es una estrategia con una excelente relación costo-beneficio y que puede salvar muchas vidas.
- Con pacientes asintomáticos tratados con anticoagulantes se disminuye la incidencia de EVC y se baja la mortalidad.

El manejo integral de los pacientes con FA requiere una vía de atención individualizada para brindar un tratamiento optimizado por parte de un equipo interdisciplinario. Involucrar al paciente en el proceso de decisión y discutir juntos las opciones de anticoagulación ("toma de decisiones compartida") es clave con el fin de evaluar adecuadamente las necesidades de los pacientes. El tratamiento está sujeto a cambios con el tiempo, con el desarrollo de nuevos factores de riesgo, síntomas, progresión de la enfermedad y el advenimiento de nuevos tratamientos².

Debido a que la clasificación en bajo o alto riesgo es causa de que muchos pacientes con

FA de alto riesgo sean subtratados, la European Society of Cardiology y NICE recomiendan identificar inicialmente a los pacientes de bajo riesgo, los cuales serían varones con puntuación CHA2DS2-VASc 0 y mujeres de 1, los cuales NO necesitarán tratamiento antitrombótico. Posteriormente ofrecer prevención eficaz con ACO con AVK o NACO a los que NO sean claramente de bajo riesgo. Se debe considerar la ACO en pacientes con FA con una puntuación CHA2DS2-VASc de 1 en hombres o 2 en mujeres, en quienes el tratamiento debe ser individualizado en base al beneficio clínico neto y consideración de los valores y preferencias del paciente². El estudio de Botto correlacionó el riesgo clínico con la carga temporal de FA y encontró que cuanto mayor es el score de riesgo clínico CHA2DS2-VASc menor es la duración de FA necesaria para incrementar el riesgo de EVC.

La adecuada prevención del EVC en pacientes con FA no valvular es un reto para el personal de salud por diversos factores. Con cuatro NACO disponibles en diferentes dosis para diferentes indicaciones y con diferentes criterios de reducción de dosis, la identificación de la dosis correcta se ha vuelto más complicada y es uno de los desafíos clave en el uso diario y la individualización del tratamiento, así como el alto costo de la terapia. Otra situación es la preocupación por el riesgo de sangrado (como un evento iatrogénico), mientras que el riesgo de un EVC a menudo se considera como un posible "curso natural de la enfermedad". Sin embargo, varios grandes ensayos y series de observación indican que los pacientes de alto riesgo obtienen un beneficio particularmente pronunciado de la anticoagulación.

La falta de adherencia al tratamiento es otro desafío. Una revisión de estudios, en los que 32 grupos de tratamiento recibieron un fármaco antiarrítmico para tratar la FA, ha comprobado que el 10,4% de los pacientes interrumpió el tratamiento debido a efectos secundarios digestivos y neuronales¹.

Cabe mencionar que los NACO han cambiado la visión del tratamiento de la fibrilación auricular fundamentalmente por su seguridad y comodidad. La seguridad de dichas moléculas está basada en la baja tasa de eventos

hemorrágicos que poseen, manteniendo o mejorando la protección contra eventos isquémicos. Hecho que sucede gracias a las menores concentraciones intracerebrales de los anticoagulantes directos, lo cual es producto del bajo pasaje a través de la barrera hematoencefálica y a la expulsión de estas moléculas a través del transportador de membrana⁸.

Ante lo anterior sugiero las siguientes propuestas para lograr una adecuada prevención del EVC en la FA no valvular:

- Implementar y difundir un programa de detección oportuna de FA asintomática en la población >65 años de edad; sobre todo en pacientes hipertensos y con apnea obstructiva del sueño.
- Capacitar al personal médico para la identificación de pacientes con alto riesgo tromboembólico mediante la utilización de la escala CHA2DS2-VASc.
- Capacitar al personal médico en el tratamiento de la FA, recalcando la importancia de la tromboprofilaxis en el manejo de estos pacientes para evitar un AVC.
- Capacitar al personal médico en la selección adecuada de los anticoagulantes orales.
- Dar a conocer la importancia clínica del tratamiento no farmacológico de la FA, así como de la corrección de factores de riesgo modificables y del adecuado control de las comorbilidades asociadas.
- Concientizar a los pacientes sobre la relevancia del apego al tratamiento y seguimiento del mismo para la reducción de complicaciones de la FA.

CONCLUSIONES

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en nuestro medio, que cada vez cobra una importancia mayor a medida que la población mejora su expectativa de vida, envejece y aumentan los factores de riesgo relacionados con FA, especialmente la obesidad. La FA tiene un impacto negativo en la calidad de vida de muchos enfermos que la padecen, debido a las peligrosas complicaciones

que se presentan a nivel cardiovascular y cerebral potencialmente discapacitantes. Si bien se ha avanzado y aumentado la posibilidad de diagnóstico, es importante que todo el personal médico esté capacitado para realizar un manejo adecuado, evitando así las complicaciones en el ámbito personal, social y económico, teniendo como los principales pilares en su manejo controlar la frecuencia cardíaca, revertir el ritmo cardíaco y evitar los fenómenos embólicos. Quedando en claro que esta arritmia cursa con un verdadero estado protrombótico; por lo tanto, en la actualidad no se considera que la trombogénesis en la FA sea solo a causa de una reducción del flujo sanguíneo, ya que se afirma que esta arritmia cumple con la triada de Virchow al no alterar únicamente el flujo sanguíneo, sino también al endotelio y los componentes sanguíneos.

En base a todo el análisis de este estudio se concluye que el primer paso para reducir la incidencia de EVC asociado con la FA es reconocer el riesgo de EVC en estos pacientes, seguido por la evaluación del mismo con puntuaciones sencillas como la de CHA₂DS₂-VASc y la indicación de prevención adecuada del EVC para todos aquellos que no tienen bajo riesgo de EVC. Segundo, se necesita un sistema para reconocer la fase presintomática de la FA en lugar de esperar que el EVC sea la primera manifestación, sobre todo en pacientes > 65 años. Por último, son medidas necesarias para lograr reducir los EVC el tratamiento óptimo; incluido un control excelente del índice internacional normalizado (INR) si se emplean AVK, un cumplimiento terapéutico de los fármacos trombotoprolípticos (AVK o NACO), la persistencia del mismo (ya que el bajo cumplimiento se traduce en mayor riesgo de EVC y mortalidad) y las modificaciones de los hábitos de vida pertinentes; ya que un tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular modificables (hipertensión, obesidad, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, sedentarismo y tabaquismo) mejora los síntomas y puede reducir las recurrencias de la FA.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa su agradecimiento al Dr. José Rejón Orantes, Director de la Facultad de Medicina Humana C-II de la Universidad

Autónoma de Chiapas por las facilidades para el acceso a la publicación y la revisión del material presentado.

REFERENCIAS

1. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Alfonso Figueredo E, Núñez Molina B, Jiménez Rodríguez K. Fibrilación auricular. Panorámica sobre un tema actualizado. Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2018;22(4):695–718. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Española Cardiol. 2021;74(5):437.e1-437.e116.
3. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haesler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Vol. 23, Europace. 2021. 1612–1676 p.
4. Forero-Gómez JE, Moreno JM, Agudelo CA, Rodríguez-Arias EA, Sánchez-Moscoco PA. Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo. IATREIA. 2017;30(4):404–22.
5. Reyes Caorsi W. Fibrilación auricular y accidente cerebrovascular. Una arritmia subdiagnosticada y subtratada. Rev Uruguaya Cardiol [Internet]. 2017;(3):1–3. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v32n2/1688-0420-ruc-32-02-00190.pdf>
6. Geoire Guevara, Geordan; Cuza Díaz, Lázaro Artemio; Fournier Calzado, Giorbis; González Marrero, Jesús; Montero Vega V. Revista Información Científica ISSN: 1028-9933 Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Rev Inf Científica. 2019;98(1):77–87.
7. Bañeras Rius JSG. Taquicardias supraventriculares. Fibrilación auricular. In: Cardiología y Cirugía cardiovascular. Grupo CTO; 2020. p. 81–4.
8. Costabel JP. Controversias en cardiología Prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular no valvular Prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular no valvular. ¿Anticoagulantes directos o dispositivo ocluser de la orejuela. Rev Uruguay Cardiol. 2017;32(1):180–90.
9. Treviño, E. (22 de Octubre de 2018). Los latidos de muerte súbita. La Prensa, pág. 3.
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Bax JJ, Boriani G, Dan GA, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Vol. 00, European Heart Journal. 2020. 1–125 p.
11. Macamarin V. Fibrilación Auricular en Urgencia [Internet]. MonkeyEM. 2017. Available from: <https://monkeyem.com/2017/10/18/3919/control-de-las-comorbilidades-asociadas>.
12. Vázquez Nosiglia H. Accidente cerebrovascular criptogénico, fibrilación auricular subclínica y anticoagulación. Rev Uruguaya Cardiol [Internet]. 2016;31(1):28–35. Available from: https://www.redalyc.org/journal/4797/479755423008/html/de_riesgo_modificables_y_del_adecuado_control_de_las_comorbilidades_asociadas.
13. European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31(19):2369–429. 🌐