

# Asociación entre fibrilación auricular y tejido adiposo epicárdico evaluado con resonancia magnética cardíaca

Camila Moreyra<sup>1</sup>, Guillermo Einer Allende<sup>2</sup>, Melina Mana<sup>3</sup>, Miguel Ángel Tibaldi<sup>4</sup>, Jorge Paolasso<sup>5</sup>, Daniel Alberto Lorenzatti<sup>6</sup>, Eduardo Moreyra<sup>7</sup>

## Resumen

**Introducción.** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. Estudios sugieren que podría estar asociada con la cantidad de tejido adiposo epicárdico (TAE). Si bien la mayoría de los estudios han utilizado la tomografía axial computada, la resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNc) es considerada el patrón oro para medir tejido adiposo.

**Objetivos.** Evaluar si existe asociación entre el grosor de TAE medido con RMNc y prevalencia de FA.

**Materiales y métodos.** Estudio retrospectivo y descriptivo. Se evaluaron RMNc realizadas en el Sanatorio Allende desde 2015 a 2017. Se definió TAE como el tejido adiposo entre la superficie del miocardio y el pericardio visceral. Se realizaron mediciones del grosor de TAE en las proyecciones de eje corto y eje largo, evaluando 11 segmentos. Se analizó la relación FA y la suma de las mediciones de todos los segmentos (TAE total), y con las mediciones de cada segmento en forma individual.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 121 pacientes. La edad media fue de  $48 \pm 18$  años y el 71% fue de sexo masculino. Se confirmó FA en 11 pacientes (9%). El promedio de TAE total fue de 94 mm. No se observó diferencia significativa entre el TAE total del grupo FA vs el grupo sin FA (114 mm vs 92 mm;  $P=0,12$ ). Comparado al grupo sin FA, el grupo con FA tuvo un grosor de TAE significativamente mayor en los segmentos lateral del ventrículo izquierdo (VI) y en la ranura aurículo-ventricular ( $3,9 \pm 1,7$  mm vs  $5,8 \pm 2,8$  mm;  $p<0,03$  y  $12,9 \pm 3,9$  mm vs  $16,9 \pm 5$ ;  $p<0,01$ ). Las curvas ROC para estas mediciones fueron 0,69 (sensibilidad 58% y especificidad 18%) y 0,72 (sensibilidad 81% y especificidad 45%) respectivamente.

**Conclusiones.** No se demostró una relación entre FA y TAE total, pero los pacientes con FA tuvieron un grosor de TAE significativamente mayor en los segmentos lateral del VI y la ranura aurículo-ventricular izquierda comparado con los pacientes sin FA.

*Insuf Card 2018; 13(1): 18-23*

**Palabras clave:** Fibrilación auricular - Tejido adiposo epicárdico - Resonancia magnética nuclear cardíaca

## Summary

### *Association between atrial fibrillation and epicardial adipose tissue evaluated with cardiac magnetic resonance*

**Background.** Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia. Several studies suggest that it could be associated with the amount of epicardial adipose tissue (EAT). Most have used computed tomography, but cardiac magnetic resonance imaging (cMRI) is considered the gold standard for measuring visceral adipose tissue.

<sup>1</sup> Médica. Residente de Cardiología. Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo y especialista en imágenes avanzadas en cardiología. Sanatorio Allende, sucursal Centro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina. Profesor Adjunto. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>3</sup> Médica cardióloga y especialista en resonancia magnética cardíaca. Jefa de Imágenes avanzadas de cardiología. Sanatorio Allende, sucursal Cerro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>4</sup> Médico cardiólogo. Cardiología Pediátrica. Ecocardiografía. Encargado del Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende sucursal Cerro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>5</sup> Médico cardiólogo y especialista en imágenes avanzadas cardíacas. Sanatorio Allende sucursal Cerro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>6</sup> Médico cardiólogo. Jefe de Residentes. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>7</sup> Médico cardiólogo y hemodinamista. Jefe del Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

**Correspondencia:** Dra. Camila Moreyra.  
Email: cami.moreyra@gmail.com

Recibido: 10/01/2018  
Aceptado: 15/03/2018

**Objectives.** To assess whether there is an association between the thickness of EAT measured with cMRI and the prevalence of AF.

**Materials and methods.** Retrospective and descriptive study. RMNc performed at the Sanatorium Allende were evaluated from 2015 to 2017. TAE was defined as the adipose tissue between the surface of the myocardium and the epicardium. Measurements were made in the short axis and long axis view evaluating 11 segments, analyzing the impact of both these individual measurements and the sum of them.

**Results.** 121 patients were evaluated. The mean age was  $48 \pm 18$  years and 71% was male. AF was confirmed in 11 patients (9%). The average EAT was 94 mm. In the group without AF the average was 92 mm versus 114 mm in the group with AF ( $P=0.12$ ). In the AF group, the EAT was significantly higher in the lateral segments of the left ventricle (LV) and in the atrio-ventricular groove ( $3.9 \pm 1.7$  vs  $5.8 \pm 2.8$  mm,  $p<0.03$  and  $12.9 \pm 3.9$  vs  $16.9 \pm 5$ ,  $p<0.01$ ). The ROC curves for these measurements were 0.69 (sensitivity 58%, specificity 18%) and 0.72 (81% and 45%, respectively).

**Conclusions.** The average total EAT was 94 mm. A relationship between total EAT and AF was not demonstrated. The lateral segment of the LV and the left atrioventricular groove were statistically significant.

**Keywords:** Atrial fibrillation - Epicardial adipose tissue - Cardiac nuclear magnetic resonance

## Resumo

### Associação entre fibrilação atrial e tecido adiposo epicárdico avaliado com ressonância magnética cardíaca

**Introdução.** A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais frequente. Estudos sugerem que ela pode estar associada à quantidade de tecido adiposo epicárdico (TAE). A maioria utilizou a tomografia computadorizada, mas a ressonância magnética nuclear cardíaca (RMNc) é considerada o padrão-ouro para medir o tecido adiposo visceral.

**Objetivos.** Avaliar se existe uma associação entre a espessura do TAE medida com RMNc e a prevalência da FA.

**Materiais e métodos.** Estudo retrospectivo e descritivo. As RMNc realizadas no Sanatório Allende foram avaliadas de 2015 a 2017. O TAE foi definido como o tecido adiposo entre a superfície do miocárdio e o epicárdio. As medições foram feitas no eixo curto e na vista do eixo longo avaliando 11 segmentos, analisando o impacto de ambas as medições individuais e a soma delas.

**Resultados.** Foram avaliados 121 pacientes. A idade média foi de  $48 \pm 18$  anos e 71% foi do sexo masculino. FA foi confirmada em 11 pacientes (9%). A TAE média foi de 94 mm. No grupo sem FA a média foi de 92 mm versus 114 mm no grupo com FA ( $P=0,12$ ). No grupo FA o TAE foi significativamente maior nos segmentos laterais do ventrículo esquerdo (VE) e o sulco atrioventricular ( $3,9 \pm 1,7$  vs  $5,8 \pm 2,8$  mm;  $p<0,03$  e  $12,9 \pm 3,9$  vs  $16,9 \pm 5$ ;  $p<0,01$ ). As curvas ROC para essas medidas foram 0,69 (sensibilidade de 58% e especificidade de 18%) e 0,72 (81% e 45%, respectivamente).

**Conclusões.** A TAE total média foi de 94 mm. Uma relação entre o TAE total e o FA não foi demonstrada. O segmento lateral do VE e o sulco atrioventricular esquerdo foram estatisticamente significantes.

**Palavras-chave:** Fibrilação atrial - Tecido adiposo epicárdico - Ressonância magnética nuclear cardíaca

## Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la clínica práctica y se asocia a un incremento de la morbi-mortalidad. Su fisiopatología no ha sido completamente dilucidada aún, pero algunos estudios sugieren que su ocurrencia podría estar asociada con la cantidad de grasa epicárdica<sup>1,2</sup>. El mecanismo por el cual la cantidad de tejido adiposo epicárdico (TAE) favorecería la aparición de FA es mediante una activación inflamatoria, ya que es una fuente de varios mediadores inflamatorios, incluyendo interleuquina- $1\beta$ , interleuquina-6 y factor necrótico tumoral alfa<sup>3-5</sup>.

El TAE se define como el tejido adiposo localizado entre el miocardio y el pericardio visceral. Se debe diferenciar del tejido adiposo paracardíaco (localizado por fuera del pericardio visceral), ya que estas dos

entidades son embriológicamente, anatómicamente y funcionalmente diferentes. Al no haber una fascia entre el miocardio y el tejido adiposo, se ha sugerido una interferencia paracrina y vasocrina entre el TAE y el miocardio<sup>1,2</sup>.

La mayoría de los estudios clínicos realizados para cuantificar TAE han utilizado a la tomografía axial computada (TAC) debido a su buena resolución, su capacidad de cuantificar el volumen de tejido adiposo y su practicidad. Si bien, la resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNc) es considerada el patrón oro para la medición de tejido adiposo visceral y la distinción entre grasa epicárdica y pericárdica, existen sólo dos estudios con este método diagnóstico para valorar TAE<sup>6-7</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si existe asociación entre el grosor del TAE medido con RMNc y la presencia de FA.

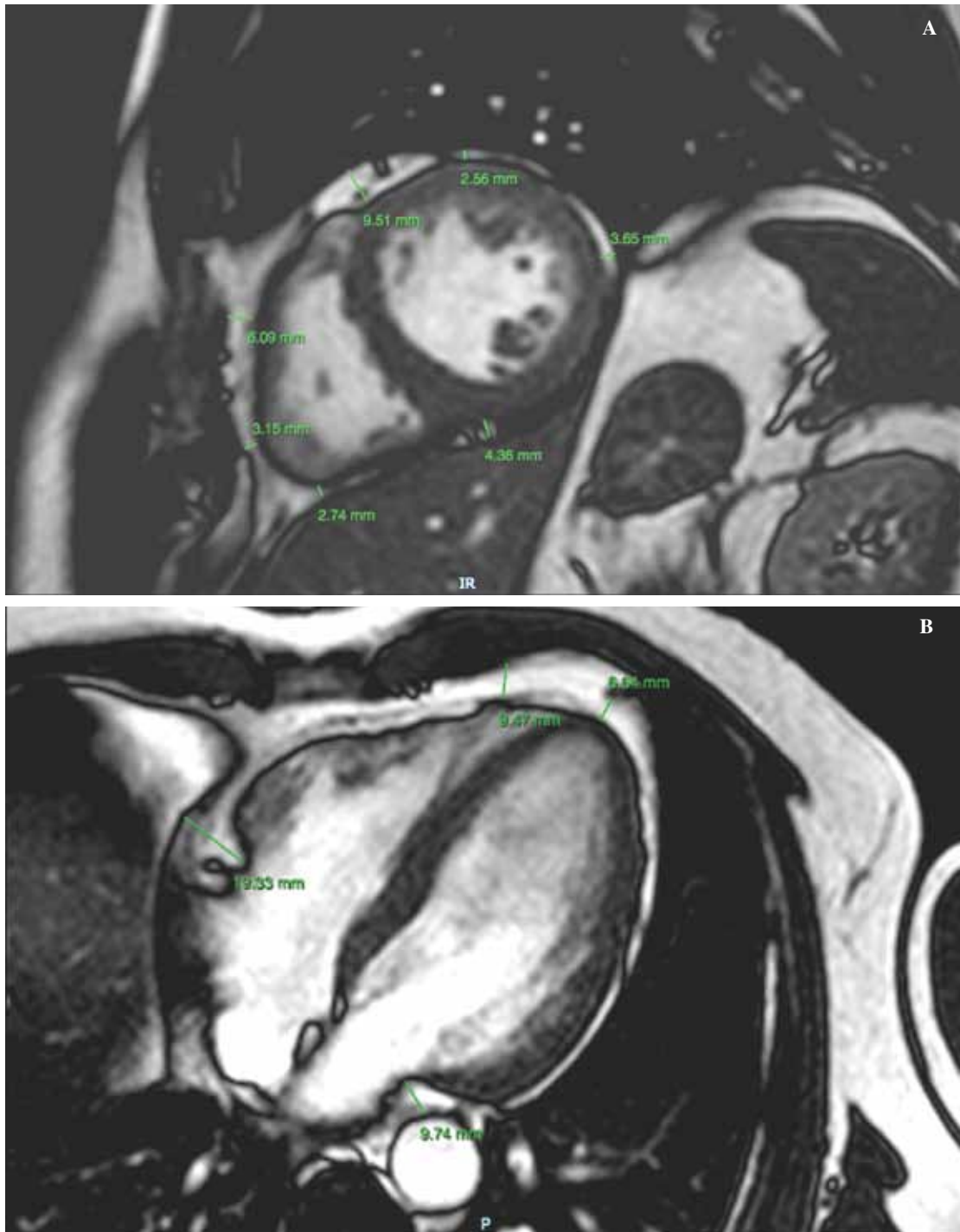
## Materiales y métodos

Éste fue un estudio retrospectivo observacional en el que se evaluaron las RMNc realizadas en ambas sucursales del Sanatorio Allende desde comienzos de 2015 hasta Septiembre de 2017.

Las RMNc se realizaron con equipos AchievaTM/InteraTM, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands de 1,5 Tesla. Se utilizó una antena cardíaca específica de 5

canales y las imágenes se adquirieron con sincronización cardíaca mediante vectocardiograma. Se realizaron protocolos de análisis anatómico mediante estudio de imágenes estáticas (sangre negra/sangre blanca), y protocolos para evaluación de función, volúmenes y masa biventricular con cine, realizando múltiples cortes en eje corto.

Se definió TAE como el tejido adiposo entre la superficie del miocardio y el epicardio. Las mediciones de TAE se hicieron en la vista de eje corto y de eje largo (Figura 1). La silueta



**Figura 1.** Mediciones de resonancia magnética nuclear cardíaca: **A.** Vista eje corto: segmento anterosuperior del ventrículo derecho (VD), segmento anteroinferior del VD, segmento superior de VD, segmento diafragmática del VD, segmento interventricular superior, segmento interventricular inferior, segmento lateral del ventrículo izquierdo. **B.** Vista eje largo (4 cámaras): ápex del ventrículo izquierdo, ápex del ventrículo derecho, ranura aurículo-ventricular izquierda, ranura aurículo-ventricular derecha.

cardíaca en el eje corto fue dividido en 7 segmentos que incluyeron el segmento superior de la cara anterior del ventrículo derecho (VD), la cara anteroinferior del VD, la cara superior del VD, la cara diafragmática del VD, la ranura interventricular superior, la ranura interventricular inferior y la cara lateral del ventrículo izquierdo (VI). En eje largo se utilizó la vista de cuatro cámaras y el TAE se midió en 4 segmentos incluyendo el ápex del VI, ápex del VD y las ranuras aurículo-ventriculares derecha e izquierda (área pericoronarias). El grosor total de TAE fue calculado a través de la suma de los 11 segmentos medidos. Las medición la TAE fue realizada por un solo operador, utilizando un caliper digital.

De los pacientes incluidos, se recabó información de la historia clínica acerca de sus factores de riesgo tradicionales, antecedentes cardiovasculares y se determinó si habían tenido FA. Se consideró que un paciente tenía FA si estaba documentado en un electrocardiograma o Holter.

## Análisis estadístico

Para variables continuas, los datos se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar o mediana (percentil 25-75), y las diferencias se compararon mediante el test ANOVA. Para variables no continuas, los datos se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar o mediana (percentil 25-75), y las diferencias se compararon mediante el test t. Se determinó la asociación de grosor total de TAE con FA utilizando el test Student. También se exploró la asociación entre las mediciones de los diferentes segmentos en forma individualizada con FA. En los casos en que se halló asociación significativa, se aplicó una curva ROC para determinar el área bajo la curva de las distintas mediciones. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados significativos. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa estadístico InfoStat.

## Resultados

Se evaluaron las RMNc de un total de 121 pacientes. La edad media fue de  $48 \pm 18$  años y el 71% fue de sexo masculino. El resto de las características basales está consignada en Tabla 1. Se confirmó la presencia de FA en 11 pacientes (9%). El promedio de la medición total de TAE fue 94 mm. En el grupo de los pacientes sin FA el promedio fue de 92 mm versus 114 mm en el grupo con FA ( $P=0,12$ ). Al comparar las mediciones de TAE en los 11 segmentos en forma individual entre ambos grupos, se encontró que en el grupo FA el grosor de TAE fue significativamente mayor en los segmentos lateral del VI y en la ranura aurículo-ventricular del VI  $3,9 \pm 1,7$  mm vs  $5,8 \pm 2,8$  mm;  $p < 0,03$  y  $12,9 \pm 3,9$  mm vs

Tabla 1. Comparación de las características basales de los pacientes en base al ritmo cardíaco

	Ritmo sinusal	Fibrilación auricular
<b>Total de Pacientes (n)</b>	110	11
<b>Edad (Media<math>\pm</math>DE)</b>	$47 \pm 18$	$65 \pm 11$
<b>Sexo masculino n (%)</b>	76 (69%)	7 (63%)
<b>HTA</b>	46 (41%)	7 (63%)
<b>DBT</b>	11 (9%)	3 (27%)
<b>Tabaquista</b>	11 (9%)	0
<b>DLP</b>	25 (22%)	3 (27%)
<b>IMC</b>	$26 \pm 4$	$26 \pm 4$

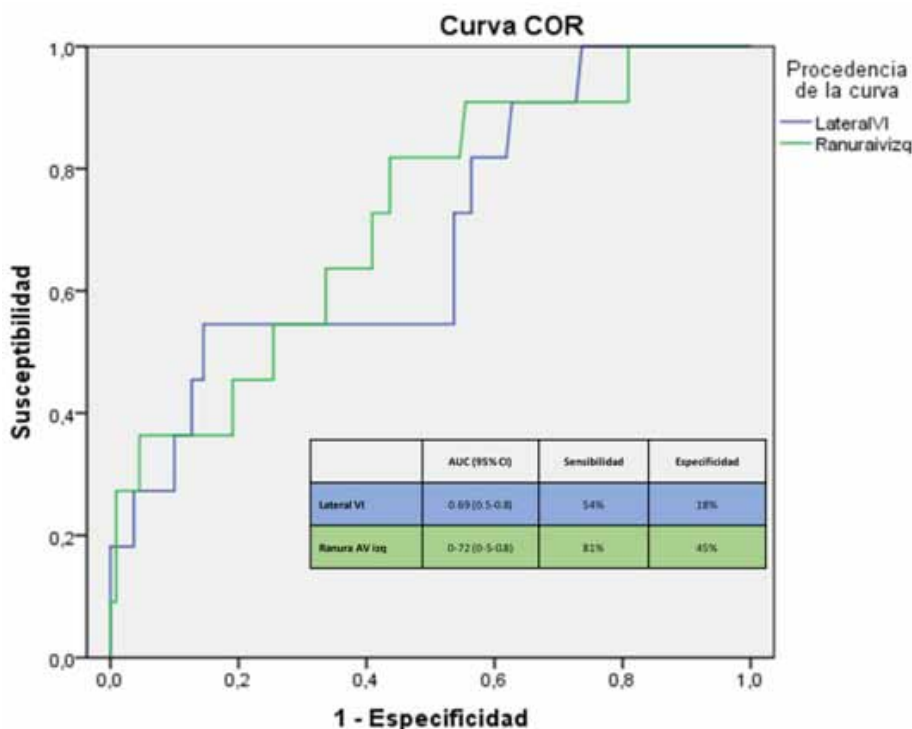
HTA: hipertensión arterial. DBT: diabetes. DLP: dislipemia. IMC: índice masa corporal. DE: desvío estándar.

Tabla 2. Tejido adiposo epicárdico total en pacientes con ritmo sinusal y fibrilación auricular

SEGMENTOS	Tejido adiposo epicárdico total		P
	Ritmo Sinusal (n=110)	Fibrilación auricular (n=11)	
<b>Vista eje corto</b>			
Anterosuperior VD	$7,11 \pm 3,4$	$8,4 \pm 3,1$	0,2
Anteroinferior VD	$8,1 \pm 6,9$	$9,9 \pm 6,4$	0,4
Cara superior VD	$7,7 \pm 6,6$	$8,3 \pm 6,4$	0,8
Diafragmática VD	$4,2 \pm 5,2$	$5 \pm 2,9$	0,1
Ranura IV superior	$10,3 \pm 3,9$	$13,4 \pm 5,8$	0,09
Ranura IV inferior	$5,6 \pm 2,6$	$6,4 \pm 3,2$	0,4
Lateral VI	$3,9 \pm 1,7$	$5,8 \pm 2,8$	0,03
<b>Vista apical 4 cámaras</b>			
Ápex VI	$7,5 \pm 4,5$	$9,4 \pm 4,7$	0,1
Ápex VD	$9,65 \pm 4,9$	$12 \pm 6,2$	0,1
Ranura AV izquierda	$12,9 \pm 3,9$	$16,9 \pm 5$	0,01
Ranura AV derecha	$15,5 \pm 4,6$	$18,2 \pm 6,6$	0,1
<b>TAE total</b>	92	114	0,1

VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. AV: aurículo-ventricular. TAE: tejido adiposo epicárdico. IV: interventricular.





**Figura 2.** Curva ROC de segmento lateral del ventrículo izquierdo y ranura aurículo-ventricular izquierda. VI: ventrículo izquierdo. AUC: área debajo de la curva. AV: aurículo-ventricular.

16,9±5 mm;  $p < 0,01$ ; respectivamente (Tabla 2). Las curvas ROC para las mediciones en los segmentos lateral de VI y ranura aurículo-ventricular del VI fueron 0,69 (sensibilidad: 58% y especificidad: 18%) y 0,72 (sensibilidad: 81% y especificidad: 45%) (Figura 2).

### Discusión

El presente estudio muestra que el promedio de TAE en la población estudiada fue de 94 mm. Los pacientes sin FA presentaron un promedio de 92 mm y los pacientes con FA tenían 114 mm, no siendo estadísticamente significativo. En cuanto a las mediciones segmentarias en forma individual, el grosor de TAE fue significativamente mayor en los segmentos lateral de VI y la ranura aurículo-ventricular izquierda en pacientes con FA, comparado a aquellos sin FA, con un área bajo la curva de 0,69 y 0,72; respectivamente.

Recientemente, numerosos estudios con TAC han investigado la relación entre TAE y FA. De acuerdo a sus resultados, varios han demostrado que pacientes con FA presentan un mayor volumen y grosor de TAE comparado con pacientes con ritmo sinusal<sup>1-2,5-10</sup>. Otros estudios muestran que la grasa periauricular, pero no la periventricular, está asociada a FA<sup>12,13</sup>.

En nuestro estudio, el promedio de TAE medido fue similar al descrito por Yorgun y colaboradores<sup>8</sup>, quienes utilizaron TAC para valorar el TAE (97 mm). A diferencia de dicho estudio, el presente trabajo no demostró una asociación significativa del TAE total y

la FA. Esto podría deberse a que la población estudiada fue de 121 pacientes comparado con 600 estudiados por Yorgun<sup>8</sup>. Además, en nuestro estudio, sólo el 9% de los pacientes tenían FA versus el 68% en el de Yorgun<sup>8</sup>. De los estudios publicados, sólo dos han usado RMNc para valorar TAE. Wong y col. incluyeron 110 pacientes con FA, con un grupo control de 20 pacientes con ritmo sinusal, midiendo volumen y no grosor de TAE, demostrando una diferencia significativa entre los dos grupos<sup>12</sup>. Tereshchenko y col. estudiaron 90 pacientes con ritmo sinusal en riesgo de FA y 12 pacientes con FA paroxística, utilizando una secuencia especial de RMNc para cuantificar el área de TAE intra-auricular, concluyendo que la grasa intra-auricular aumentaba el riesgo de FA<sup>14</sup>. En ambos estudios, se requirieron protocolos prospectivos para realizar las mediciones.

El único estudio que usó el mismo método utilizado en nuestro trabajo para medir TAE fue el de Yorgun y col., pero sus estudios fueron realizados con TAC<sup>8</sup>. En el presente trabajo, de los 11 segmentos medidos, únicamente, la medición del segmento lateral del VI y la ranura aurículo-ventricular izquierda fueron estadísticamente significativas y con curvas de ROC muy similares a las reportadas por Yorgun y colaboradores<sup>8</sup>. La mayoría de los estudios que valoraron TAE, han medido además del grosor y el volumen de TAE. Si bien esto puede ser más exacto que la medición de solo el grosor, requiere de protocolos prospectivos específicos. Las mediciones utilizadas en este estudio permite la evaluación retrospectiva, de las RMNc con los protocolos de rutina y sin la necesidad de realizar protocolos específicos.

El principal hallazgo de este estudio fue que se determinó que hay dos mediciones segmentarias de TAE; el segmento lateral del VI y la ranura aurículo-ventricular izquierda, que se asociaron en forma significativa con FA. Esto implica que tomando con estas dos simples medidas podríamos valorar cualquier RMNc en forma retrospectiva, y estimar la predisposición de un paciente de tener FA.

Algunas limitaciones de este estudio deben ser mencionadas. Primero, para ser un registro, el número de pacientes incluidos fue bajo y el porcentaje de pacientes con FA fue menor en comparación con estudios previos. Otra limitación es que únicamente hicimos medidas de espesores de TAE y no se cuantificó el volumen total como en otros estudios. Esto se debió que los protocolos habituales no permiten medir el volumen de TAE. Tercero, las medidas fueron realizadas por un único investigador con escasa experiencia en RMNc, por lo que no se puede descartar que un operador con más experiencia hubiera tomado medidas más exactas. Finalmente, al tener un único investigador para realizar las mediciones, no se evaluó la variabilidad interobservador.

## Conclusión

En conclusión, los resultados del presente trabajo revelaron que no hubo una relación significativa entre TAE total y FA, pero los pacientes con FA tuvieron mayor grosor de TAE en los segmentos lateral del VI y en la ranura aurículo-ventricular izquierda comparado con los pacientes sin FA, con aceptables áreas bajo la curva.

## Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Bos D, Vernooij MW, Shahzad R, Kavousi M, Hofman A, van Walsum T et al. Epicardial fat volume and the risk of atrial fibrillation in the general population free of cardiovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(11):1405-1407.
2. van Rosendaal AR, Dimitriu-Leen AC, Van Rosendaal PJ, Leung M, Smit JM, Saraste A. Association between posterior left atrial adipose tissue mass and atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10(2).
3. Antonopoulos AS, Antoniades C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. *J Physiol* 2017 15;595(12):3907-3917.
4. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J* 2017;38, 1294-1302.
5. Batal O, Schoenhagen P, Shao M, Ayyad AE, Van Wagoner DR, Halliburton SS et al. Left Atrial Adiposity and Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(3):230-6.
6. Wong CX, Sun MT, Odutayo A, Emdin CA, Mahajan R, Lau DH et al. Association of epicardial, abdominal and overall adiposity with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9(12).
7. Flutcher S, Haghi D, Dinter D, Heberlein W, Kuhl HP, Neff W et al. Volumetric Assessment of Epicardial Adipose Tissue With Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *OBESITY (Silver Spring)* 2007;15(4), 870-878.
8. Yorgun H, Canplaat U, Aytimir K, Hazirolan T, Sahiner L, Kaya EB et al. Association of epicardial and peri-atrial adiposity with the presence and severity of non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31:649-657.
9. Al Chekatie MO, Akar JG. Epicardial fat and atrial fibrillation: A review. *Jafib* 2012;4:6(68-77).
10. Al Chekatie MO, Welles CC, Metoyer R, et al. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:784-8.
11. Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, et al. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: The Framingham heart study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:345-50.
12. Abed HS, Wong CX, Brooks AG. Periatrial fat volume is predictive of atrial fibrillation severity. *Heart Rhythm* 2010;(Suppl):S327.
13. Wong CX, Abed HS, Molaei P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1745-51.
14. Tereshchenko LG, Spooner P, Berger RD, Kellman P, Lima JA. Infiltrated atrial fat characterizes underlying atrial fibrillation substrate in patients at risk as defined by the ARIC atrial fibrillation risk score. *Int J Cardiol* 2014;172 (1): 196-201.