

¿La fibrilación auricular recurrente benigna del adulto (*lone atrial fibrillation*) es una enfermedad?

ALBERTO GINIGER^{MTSAC, 1}

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular representa una alteración caótica del ritmo cardíaco que el paciente no siempre detecta; en algunas ocasiones la nota en el momento de comenzar la arritmia. Instalada en un corazón enfermo, tiene mal pronóstico a largo plazo; (1) en el corazón sano, sin embargo, el pronóstico es distinto. La literatura de habla hispana no contiene un término que exprese la forma más frecuente y benigna de presentación de la fibrilación auricular. Tampoco la anglosajona, que la menciona como *lone atrial fibrillation* (LAF). El término *lone* se traduce como solitaria o escasa y nos referimos a la **fibrilación auricular recurrente benigna del adulto** (FARBA), que se puede definir como aquella que se presenta en pacientes de edad mediana, sin patología cardíaca demostrable ni enfermedades sistémicas que generen otros riesgos, como hipertensión arterial, diabetes, patologías hematológicas, renales y otras.

No es suficiente mencionarla como paroxística o permanente (2) en un intento de determinar la forma de presentación de la arritmia. La identificación con mayor precisión de esta entidad acerca más al criterio real de manejo inicial de la arritmia. Evidentemente, esta aproximación requiere por parte del médico un conocimiento más profundo del que la padece.

Es importante señalar que los episodios de FA en personas sanas y sin cardiopatía son enormemente frecuentes, si consideramos los episodios cortos, de escasos segundos de duración. Prácticamente la mayoría de la población ha presentado algún breve momento de FA, por lo que resulta necesario enfrentar el problema desde otra perspectiva. Se hace indispensable establecer si el episodio revierte rápidamente, se torna persistente, es decir que se debe intervenir para revertirlo, o si es recurrente.

En la gran mayoría, prácticamente en el 70%, la FA es sintomática. El 14,9% fue previamente sintomático y el 12,5% nunca lo ha sido. (3) En general se presenta como palpitaciones (49,9%) y como fatiga (27%). El portador de fibrilación auricular suele acudir a la consulta si su duración se prolonga o si los paroxismos son frecuentes; el médico deberá intervenir para revertirla si es persistente –y si se justifica hacerlo– o prevenir si es frecuente y sintomática. En ese momento, el médico debe definir si se encuentra

frente a una enfermedad cardíaca o no, lo cual decide el manejo posterior. El hecho de que un grupo de personas sean asintomáticas no necesariamente implica ausencia de patología cardíaca. Corazones gravemente deteriorados con frecuencia no registran la FA. Las mujeres son ligeramente más sintomáticas que los varones. Lamentablemente, la persistencia de la FA reduce los síntomas. Al año, el 50% de los pacientes con FA permanente están asintomáticos y el pronóstico no depende de la presencia o la ausencia de los síntomas, sino de las condiciones patológicas.

La fibrilación auricular recurrente benigna del adulto (FARBA) agrupa a estos casos, que suelen comenzar entre los 40 y los 60 años.

CONSIDERACIONES ETIOLÓGICAS Y FISIOPATOLÓGICAS

En primer lugar es necesario puntualizar que existen dos situaciones en la FARBA: el gatillo que la precipita y la alteración estructural que la hace persistente (no necesariamente perpetua). Un avance importante en el entendimiento de la FA surgió al conocerse que, una vez iniciada, se alteran las propiedades electrofisiológicas que inducen al mantenimiento de la arritmia (remodelación eléctrica). (4) El principal mecanismo se debe a que el incremento de la frecuencia auricular, por una salva de taquicardia o de extrasístoles, determina el ingreso de Ca^{++} a través del I_{Ca} al interior celular, lo que como mecanismo de defensa determina su inactivación a corto y a largo plazo para evitar su sobrecarga, reduciendo el período refractario. A más largo plazo, cambios en la concentración del RNA mensajero lo disminuyen actuando también sobre el I_{Ca} y en consecuencia se mantienen las condiciones de persistencia de la FA. Estos mecanismos participan tanto en corazones insuficientes como en aurículas sanas pero eléctricamente inestables.

Desde las publicaciones de Coumel (5) se conoce la importancia del tono vagal como gatillo y/o mantenimiento de la FARBA, dado que el vago determina el acortamiento del período refractario auricular efectivo. Sin embargo, los mecanismos son complejos; en ellos intervienen salvas de extrasístoles o taquicardia y bradicardia de origen vagal. Se trata en realidad de un equilibrio autonómico donde también interviene el tono simpático. Un adelanto significativo en la com-

MTSAC Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Jefe de Electrofisiología y Arritmias del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA)
email: giniger@fibertel.com.ar

presión de la fisiopatología de la FA ha sido la demostración de Haissaguerre acerca de la importancia de los focos ectópicos originados en las venas pulmonares, que convierten su descarga rápida en FA. (6) En 1981 se demostró que el tejido cercano a la desembocadura de las venas pulmonares puede generar potenciales espontáneos. (7) La frecuencia de esta actividad se acelera notablemente con la estimulación adrenérgica, (8) pero la generación de la fibrilación requiere el acortamiento del potencial de acción auricular cercano y el vago desempeña en esto un papel decisivo. La eficacia de la ablación de las venas pulmonares confirma estos mecanismos.

De manera que el equilibrio neurovegetativo termina siendo esencial. Desde el punto de vista clínico, es notable la mayor incidencia de comienzo de los episodios de FA durante la noche o la madrugada. En un estudio de 90 pacientes portadores de fibrilación auricular paroxística a quienes se les colocó un Holter (el 31% con cardiopatía) se observaron salvas de extrasístoles supraventriculares al comienzo de 222 de 233 episodios de FA y en 118 luego de momentos de bradicardia. La mayor frecuencia de episodios se observó durante la noche, entre las 2 y las 6, y el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca mostró un predominio vagal 5 minutos antes de la precipitación de la FA, tanto en dominio de tiempo como de frecuencia. (9) Como se sabe, el tono vagal aumenta a partir del horario vespertino. Los portadores de FARBA, además de presentar un predominio parasimpático, tienen un índice de masa corporal más bajo que los que presentan FA en un contexto de patología cardíaca. En un estudio realizado en 2006, 619 pacientes con FARBA tenían una edad promedio de 47 años, una altura promedio de 183 cm los hombres y de 168 cm las mujeres, con un índice de masa corporal de 24,5. (10)

El mecanismo neurovegetativo es complejo: la pérdida de peso, (11) así como el exceso de éste pueden incrementar los episodios. También el deportista, vagotónico típico, tiene predisposición a la FA. El portador de FARBA suele ser longilíneo y hay quienes asocian ciertas características de la personalidad –leptosómicos (Kretschmer)–. Este biotipo suele presentar ligeros prolapso de la válvula mitral (“válvulas mixomatosas”), al igual que muchos atletas, de por sí vagotónicos. (12) Se encuentra en portadores de pectus excavatum y de anomalías del tejido conectivo; suelen padecer hipotensión ortostática, jaquecas, ataques de pánico y ansiedad. Este prolapso lleva a alteraciones en la regulación del magnesio, (13) del sistema renina-angiotensina y del factor natriurético auricular. (14) Ambas, aldosterona y angiotensina son vagolíticas. El péptido natriurético auricular provoca bradicardia relativa y acortamiento del período refractario auricular, ambos factores de riesgo de FA mediada por el vago.

Estas consideraciones hacen que el manejo sea particularmente individual. Las ingestas copiosas, sobre todo las nocturnas, la mala tolerancia a deter-

minados alimentos, el alcohol (15) y el reflujo gastroesofágico (16) con frecuencia gatillan episodios de FA mediada por el vago (“marea alcalina”). (17) En algunos casos, el gatillo desencadenante se ha atribuido a la inflamación gástrica secundaria a *Helicobacter pylori*. (18) Indudablemente, existe una relación entre estas alteraciones del tracto digestivo y el incremento del tono vagal. (19) Su influencia sobre el corazón fue demostrada mediante análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Este análisis permite además identificar sitios localizados de actividad de alta frecuencia (de intenso tono vagal). La ablación de estos sitios puede conducir a una reducción significativa de los episodios. (20)

Otras manifestaciones de la influencia neurovegetativa particularmente en los casos de FARBA se observan en la incidencia de factores socioeconómicos, la personalidad y el estrés. Se ha demostrado su relación con la tasa de reversión espontánea y su recurrencia. La personalidad tipo A, la ingesta de más de tres tazas de café y un índice de masa corporal mayor de 27 demostraron que son estadísticamente significativos. (21) También es mayor la incidencia de FA en los casos de apnea del sueño. (22)

EVALUACIÓN DEL RIESGO

La fibrilación patológica, en pacientes con cardiopatía, se distingue de la FARBA porque, al contrario de ésta, se presenta en hipertensos, simpaticotónicos, con resistencia a la insulina (23) o marcadores de inflamación como la proteína C reactiva. Estos pacientes no sólo tienen un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares, sino también de cáncer. Los pacientes con FARBA suelen tener una sobrevida mayor que los portadores de FA patológica. En un estudio publicado por la Clínica Mayo, de 46 personas con *lone atrial fibrillation*, a los 25 años la mortalidad fue el 50% menor que de acuerdo con edad y sexo. (24)

La FARBA contiene por definición la ausencia de cardiopatía. La evaluación, realizada a partir del ECG, eventualmente el Holter, la radiografía de tórax y el eco-Doppler cardíaco, debe descartar otros orígenes orgánicos de la fibrilación auricular, así como la prueba de esfuerzo y/o cámara gamma excluir patología coronaria. Lógicamente, también es necesario descartar otras causas primarias endocrinas (en particular tiroideas), alteraciones respiratorias y otras enfermedades sistémicas. El asma bronquial es un frecuente disparador de fibrilación auricular paroxística, pero más particularmente de aleteo auricular.

El riesgo de la FA reside en su efecto sobre la función cardíaca y en especial como factor embolizante. Al no presentar defectos de la función, se entiende que no supera el de la vida normal. Un capítulo aparte es la presencia de preexcitación ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White), donde en los casos de vías anómalas con corto período refractario la fibrilación auricular implica el riesgo de fibrilación

ventricular a pesar de la ausencia de cardiopatía. En un estudio de seguimiento de 3.623 pacientes portadores de FA, el 2,7% con *lone atrial fibrillation* y ausencia de cardiopatía, el 52% en forma recurrente, a lo largo de 14 años promedio la sobrevida fue del 92%. (25)

En relación con el riesgo embólico existe alguna controversia. En el estudio mencionado, 4 pacientes presentaron episodios vasculares cerebrales, lo que no representa una diferencia significativa. Se han realizado diversos metaanálisis para identificar a los pacientes de mayor riesgo embólico, portadores de FA. Por citar sólo alguno de ellos, en el SPAF (26) se observa que el riesgo embólico se incrementa con la edad y se estima en 1,8 veces por década de vida, 1,6 en mujeres, 2 veces si hay historia de hipertensión arterial y casi 3 veces en quienes ya han experimentado un episodio, aunque transitorio, de isquemia cerebral. De acuerdo con estos estudios, pacientes de bajo riesgo son los menores de 75 años, sin historia de accidentes cerebrovasculares, normotensos y con buena función ventricular, que son aquellos a los que se refiere este texto. (27)

En un esfuerzo por conocer a los pacientes de bajo riesgo embólico que puedan ser tratados exclusivamente con aspirina se creó un algoritmo (28) que incluye aquellos casos sin antecedentes isquémicos cerebrales, normotensos (incluidos los tratados), sin antecedentes de angina de pecho o infarto de miocardio ni diabetes. Estos criterios aplicados al 24% de 2.501 pacientes de seis estudios clínicos incorporaban el 16% de pacientes menores de 75 años. El riesgo en ellos, sin recibir anticoagulación oral, fue de 1,1 eventos cada 100 pacientes/año.

Las guías internacionales mencionadas, así como el consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología, basan su clasificación de riesgo sobre un esquema que contempla la edad y otras condiciones predisponentes a la embolia cerebral. Así, el riesgo se define bajo en ausencia de factores de riesgo, moderado en edades comprendidas entre 65 y 75 años, diabéticos o coronarios y alto en mayores de 75, hipertensos, con mala función ventricular, valvulares o con embolia previa. En ese caso, el tratamiento anticoagulante llevando los valores de RIN entre 2 y 3 sin dudas está indicado.

Un estudio estadounidense que utilizó la base de datos del sistema de salud Medicare (29) mostró que con la inclusión de hipertensión arterial, falla de bomba, diabetes, accidente cerebrovascular (duplicando el valor estadístico de este ítem) y la edad como factores de riesgo se podría conocer con bastante precisión el riesgo de un nuevo episodio isquémico cerebral. Para ello incorporaron 2.121 pacientes/año en seguimiento. A cada factor de riesgo mencionado se le otorgó un *score* de 1, salvo el accidente cerebrovascular al que se le adjudicó un *score* de 2.

Así, la ausencia de estos factores representa un riesgo de 1,9%. Si se incluyen pacientes con un *score* de 3, el riesgo se incrementa a 5,9. Frente a un *score* de 5, el riesgo es de 12,5 y si el *score* es de 6, el riesgo trepa al

18,5%. La aplicación de un *score*, aun incrementando la sensibilidad al bajar el límite de edad, implica que los pacientes con FARBA no deben ser anticoagulados, sino eventualmente tratados con aspirina. (30)

MANEJO TERAPÉUTICO

Como se mencionó, en algunos portadores de FARBA se justifica el uso de aspirina. Respecto de la arritmia en sí, en la mayoría de los casos revierte espontáneamente. Si se hace persistente, el uso de drogas antiarrítmicas se justifica, dado que por definición este tipo de FA es recurrente y paroxística, no persistente. La FA permanente no entra en este grupo, por lo que las consideraciones acerca del control de frecuencia a partir de estudios como el AFFIRM (31) y otros no forman parte de esta discusión. Ya se señaló que la "fibrilación auricular es fibrilante", de modo que cuanto antes se intervenga, más fácil revertirá.

Aunque sea parte de algún anecdotario, hay que mencionar que algunos pacientes refieren las conductas y las maniobras más inverosímiles para revertirlas: en unos casos, algún ejercicio; hay quienes las revierten con una ducha luego de una FA precipitada durante la noche o con comidas diversas, particularmente ensaladas crudas, limón, etc. (32) Dado que en general la FARBA se precipita a partir de extrasístoles frecuentes, muchos previenen la FA con estas maniobras si son sintomáticas.

Si la FA se hace persistente, la reversión se puede lograr mediante drogas antiarrítmicas por vía oral o intravenosa. Entre las primeras, las más efectivas son la propafenona y la flecainida. Tanto es así que si la tolerancia es aceptable se sugiere su uso directamente por el paciente. (33) La quinidina es menos efectiva, pero igualmente útil. Donde está disponible, la ibutilida o la dofetilida mostraron que son altamente efectivas, igual que la amiodarona por infusión intravenosa. (1) La procainamida y la disopiramida son menos exitosas.

La digoxina, por su efecto vagal y el acortamiento del periodo refractario auricular, no sólo no es útil para la reversión –aunque todavía se utiliza en numerosos centros–, sino que favorece su persistencia. (34) Los betabloqueantes tampoco deben administrarse con este objetivo.

En relación con la prevención, en primer lugar debe imponerse el régimen higiénico-dietético: cambios de hábitos, reducir los gatillos, resolver las causas alimentarias precipitantes y las demás mencionadas. Se hace imprescindible definir con precisión si se trata de este tipo particular de FA, dado que el manejo depende de ello. El uso de drogas antiarrítmicas como las mencionadas, la asociación de bloqueantes de los receptores de la angiotensina o inhibidores de la enzima convertidora (35) e incluso estatinas (36) pueden aumentar la tasa de éxito. Lógicamente, no entra en este capítulo el control de la frecuencia cardíaca dado que la FARBA no implica FA permanente.

Sin embargo, la prevención de FA mediada por el vago es tan compleja que también puede incluir los betabloqueantes como el nadolol, el metoprolol y otros. Su efecto seguramente tiene relación con la presencia de salvos de taquicardia o de extrasístoles que desencadenan la FA. Finalmente, el conocimiento actual de los desencadenantes vagales relacionados con las venas pulmonares permite seleccionar aquellos casos refractarios que se benefician con el tratamiento invasivo mediante ablación de focos auriculares o provenientes de las venas pulmonares. En este sentido debe recordarse que la FA también puede ser secundaria a taquicardias por reentrada y en estos casos la tasa de éxito de la ablación es muy elevada. La ablación del ostium de las venas pulmonares tiene efectividad por la eliminación del ingreso hacia la aurícula de los estímulos provenientes de las venas, pero también por su efecto sobre los receptores vagales allí ubicados.

CONCLUSIONES

Sin dudas, la fibrilación auricular en el corazón sano representa una forma particular que no está bien representada por el término anglosajón de *lone atrial fibrillation*. Su presentación es recurrente, a mediana edad y gatillada por estímulos predominantemente vagales aunque no exclusivos y muchas veces en individuos con determinadas características tipológicas y autonómicas. El riesgo bajo y un manejo individualizado nos permite subclasificarla con terminología hispanohablante como **fibrilación auricular recurrente benigna del adulto**. Futuras investigaciones, particularmente en el campo neurovegetativo, aclararán más sus mecanismos y con seguridad permitirán identificar las mejores medidas de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

- Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:986-92.
- American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease); Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1-148.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, Olsson SB, Prins MH, Nieman FH, et al; Euro Heart Survey Investigators. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2006;27:3018-26.
- Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
- Coumel P, Attuel P, Lavallee J, Flammang D, Leclercq JF, Slama R. The atrial arrhythmia syndrome of vagal origin. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1978;71:645-56.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
- Cheung DW. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig. *J Physiol* 1981; 314:445-56.
- Chen YJ, Chen SA, Chang MS, Lin CI. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implication for the genesis of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2000;48:265-73.
- Vincenti A, Brambilla R, Fumagalli MG, Merola R, Pedretti S. Onset mechanism of paroxysmal atrial fibrillation detected by ambulatory Holter monitoring. *Europace* 2006;8:204-10.
- Larsen HR. Lone atrial fibrillation: Towards a cure. *Int Health News* 2006;3:144.
- Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjoström L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1999;83:1242-7.
- Flack JM, Kvasnicka JH, Gardin JM, Gidding SS, Manolio TA, Jacobs DR Jr. Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study. *Am Heart J* 1999;138:486-92.
- Galland L, Baker S, McLellan R. Magnesium deficiency in the pathogenesis of mitral valve prolapse. *Magnesium* 1986;5:165-74.
- Pasternac A, Kouz S, Gutkowska J, Petitclerc R, Taillefer R, Cequier A, et al. Atrial natriuretic factor: a possible link between left atrium, plasma volume, adrenergic control and renin-aldosterone in the mitral valve prolapse syndrome. *J Hypertens Suppl* 1986;4:S76-9.
- Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1993-8.
- Weigl M, Gschwantler M, Gatterer E, Finsterer J, Stollberger C. Reflux Esophagitis in the Pathogenesis of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Southern Medical Journal* 2003;96:11.
- Gerson LB, Friday K, Triadafilopoulos G. Potential relationship between gastroesophageal reflux disease and atrial arrhythmias. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:828-32.
- Montenero AS, Mollicelli N, Zumbo F, Antonelli A, Dolci A, Barberis M, et al. Helicobacter pylori and atrial fibrillation: a possible pathogenic link. *Heart* 2005;91:960-1.
- Lucini D, Cerchiello M, Basilisco G, Cainelli M, Bianchi PA, Fiorelli G, et al. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability. *Auton Neurosci* 2000;84:122-9.
- Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jais P, Vaidyanathan R, Hsu LF, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2005;112: 789-97.
- Mattioli AV, Bonatti S, Zennaro M, Mattioli G. The relationship between personality, socio-economic factors, acute life stress and the development, spontaneous conversion and recurrences of acute lone atrial fibrillation. *Europace* 2005;7:211-20.
- Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589-94.
- Lindmark S, Lonn L, Wiklund U, Tufvesson M, Olsson T, Eriksson JW. Dysregulation of the autonomic nervous system can be a link between visceral adiposity and insulin resistance. *Obes Res* 2005;13:717-28.
- Osraneck M, Bursi F, Bailey KR, Grossardt BR, Brown RD Jr, Kopecky SL, et al. Left atrial volume predicts cardiovascular events in patients originally diagnosed with lone atrial fibrillation: three-decade follow-up. *Eur Heart J* 2005;26:2556-61.
- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoan MD, Whisnant JP, Holmes DR

- Jr, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317:669-74.
26. Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999;30:1223-9.
27. Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med* 1999;131:927-34.
28. van Walraven C, Hart RG, Wells GA, Petersen P, Koudstaal PJ, Gullov AL, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936-43.
29. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
30. Giniger A. Un acrónimo útil para decidir la anticoagulación en pacientes portadores de fibrilación auricular no valvular. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:1-3.
31. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
32. <http://www.afibbers.org/homepage.htm>
33. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384-91.
34. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med* 1987;106:503-6.
35. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832-9.
36. Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol* 2003;92:1343-5.