



ANTICOAGULACIÓN Y FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

Aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la fibrilación auricular

J.L. Llisterri Caro*, S. Vera García, J. Precioso Costa e Y. Silvero

Centro de Salud Joaquín Benlloch, Valencia, España

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular;
Epidemiología;
Evaluación clínica

Resumen

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente y la que produce mayor número de ingresos hospitalarios. Se caracteriza por suplantar el ritmo normal del corazón, que pasa a ser irregular y descoordinado.

La FA es un problema creciente de salud pública debido al progresivo envejecimiento de la población y a la mayor supervivencia de las enfermedades cardiovasculares. La prevalencia e incidencia aumentan, en ambos sexos, con la edad, llegándose a duplicar, aproximadamente, cada 10 años. En la población general afecta al 1%, alcanzando hasta el 16% en personas de 85 o más años de edad.

Los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la FA son, además de la edad, hipertensión arterial, diabetes y cardiopatía isquémica.

Es una enfermedad con una importante carga socioeconómica y sanitaria derivada de su alta morbilidad, aumentando el riesgo de muerte, insuficiencia cardíaca y fenómenos embólicos, incluido el accidente cerebrovascular.

La FA es una enfermedad que altera notablemente la calidad de vida de los pacientes debido a su incapacidad para realizar las actividades diarias normales, siendo sus principales síntomas palpitaciones, dolor de pecho, disnea, fatiga o sensación de mareos.

En la evaluación inicial de todo paciente con FA se debe clasificar adecuadamente la arritmia, valorar los síntomas, estimar el riesgo de ictus y realizar algunas pruebas complementarias al alcance del médico de atención primaria.

© 2013 SEMERGEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Epidemiology;
Clinical evaluation

Epidemiological and diagnostic features of atrial fibrillation

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common abnormal heart rhythm and is the arrhythmia that provokes the greatest number of hospital admissions. In AF the normal heart rhythm changes to one that is irregular and uncoordinated. AF is an increasing problem in public health due to progressive population aging and longer survival in persons with cardiovascular diseases. In both men and women, the incidence and prevalence of AF increase with age and approximately doubles every 10 years. This disorder affects 1% of

Correo electrónico: jllisterri@gmail.com (J.L. Listerri Caro).

the general population, rising to 16% among persons aged 85 years or more. In addition to age, the main risk factors for the development of AF are hypertension, diabetes, and ischemic heart disease. AF provokes a high socioeconomic and healthcare burden due to its high morbidity, which increases the risk of death, heart failure and embolic phenomena, including stroke. This disorder has a strong impact on patients' quality of life due to their inability to perform normal daily activities. The main symptoms are palpitations, chest pain, shortness of breath, fatigue and dizziness. The initial evaluation of AF should always include classification of the arrhythmia, symptom evaluation, estimation of stroke risk and the performance of some complementary tests available in primary care.

© 2013 SEMERGEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular que se caracteriza por presentar una activación auricular no coordinada que origina un deterioro de la función mecánica cardíaca. Un electrocardiograma (ECG) característico de un paciente con FA muestra oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias que varían en la amplitud, la forma y el intervalo, y sustituyen a las ondas P consistentes; de igual forma suele presentar una respuesta ventricular irregular rápida en presencia de un tejido de conducción intacto.

Es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica y la que produce mayor número de ingresos hospitalarios¹. La prevalencia de FA aumenta con la edad, tanto en varones como en mujeres, pudiendo alcanzar el 10-15% en personas mayores de 75 años². Los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la FA son, además de la edad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la obesidad, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la presencia de enfermedad cardiovascular (ECV)³. La presencia de FA afecta de forma importante no solo a la calidad de vida de los pacientes, sino también a la supervivencia, ya que esta arritmia incrementa el riesgo de morbilidad cardiovascular aproximadamente 2-5 veces, con un notable aumento del riesgo de ictus embólico¹.

Durante los últimos años se ha observado un incremento importante de los ingresos hospitalarios por FA; este crecimiento es consecuencia del progresivo envejecimiento de la población, del aumento en la prevalencia de la enfermedad cardíaca crónica y de un mejor diagnóstico de la enfermedad, especialmente de la FA asintomática. El médico de atención primaria (AP), adecuadamente formado, puede realizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad⁴.

Epidemiología

Prevalencia

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica. Su prevalencia aumenta con la edad, tanto en varones como en mujeres, siendo del 0,5% en personas de 50-59 años, del 4% en sujetos de 60-69 años y del 9% en mayores de 75 años (*Framingham Study*)⁵.

En nuestro país, en el estudio poblacional PREV-ICTUS⁶ (fig. 1), realizado en sujetos de edad ≥ 60 años asistidos en AP, se observó una prevalencia media del 8,5%, que oscilaba linealmente desde el 4,2% hallado en sujetos de 60-64 años hasta el 16,5% encontrado en individuos de 85 o más años de

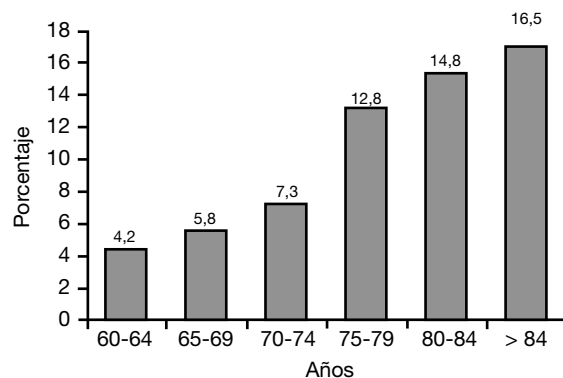


Figura 1 Prevalencia de fibrilación auricular en población general española. Tomada de Cea-Calvo et al⁶.

edad. En este estudio, la prevalencia de FA fue discretamente superior en los varones respecto a las mujeres (el 9,3 frente al 7,9%; $p = 0,036$). Estos datos extrapolados al censo de 9 millones de personas mayores de 60 años en España permite estimar que actualmente presentan FA entre 720.000 y 840.000 personas⁶.

El estudio CARDIOTENS⁷ (33% hipertensos), con un diseño transversal y llevado a cabo en el ámbito de AP y hospitalaria, mostró una prevalencia global de FA crónica del 4,8%, alcanzando el 11,1% en sujetos de más de 80 años. Específicamente en población hipertensa, en el estudio transversal FAPRES⁸ realizado en población mayor de 64 años de los ámbitos de AP y unidades de HTA, se observó que la FA estaba presente en un 6,7% de pacientes, aumentando con la edad y alcanzando el 11,9% en sujetos de más de 79 años.

Los estudios epidemiológicos clásicos de Estados Unidos (Framingham⁵, Clínica Mayo⁹ y Olmsted County¹⁰), basados en datos de FA crónica o permanente, muestran una prevalencia que oscila del 1,2 al 2,8% en personas de 60 a 69 años y del 7,3 al 13,7% en personas de 80 o más años de edad.

Esta enfermedad tiene menor prevalencia en personas de raza negra (2,5%) en comparación con las de raza blanca (7,8%), a pesar de que las personas de etnia negra tienen mayor prevalencia de algunos de los factores de riesgo que se asocian a la FA (diabetes, obesidad, enfermedad valvular e insuficiencia cardíaca)¹¹.

Incidencia

El riesgo de desarrollar FA a partir de los 40 años es del 24% para los varones y del 23% para las mujeres (*Rotterdam Stu-*

dy)¹². Para el año 2020 se estima que habrá 3 millones de nuevos casos de FA en Estados Unidos y para el año 2050 la prevalencia será 2,5 veces la actual, incrementándose hasta 10 millones de nuevos casos, mayoritariamente en personas mayores de 50 años¹³. En los varones la edad media de presentación varía entre los 65 y 74 años, con una incidencia media de entre el 0,9 y el 1,8%, mientras que en los sujetos comprendidos entre los 75 y 84 años la incidencia oscila entre el 1,8 y el 4,3%. En las mujeres, la incidencia es del 0,5 al 2,2% al año, igualándose esta relación entre ambos sexos a medida que la edad se incrementa¹⁴. En pacientes tratados por insuficiencia cardíaca (IC), la incidencia de FA a los 3 años es de cerca del 10%¹⁵.

Costes económicos

La FA constituye en la actualidad un problema de salud pública de primer orden. Además del impacto clínico, la FA tiene un importante impacto económico, originando un coste sanitario en torno a los 900 millones de euros, que correspondería al 1,9% del gasto sanitario global de nuestro país¹⁶.

En Europa se estima que 10 millones de personas tienen FA y que los ictus relacionados con la FA son una creciente epidemia en la población europea envejecida¹⁷. La carga económica total se aproxima a los 13,5 miles de millones de euros en la Unión Europea, estimando unos costes promedio que varían entre 1.363 y 6.445 euros según países. Se identificó a la atención durante la hospitalización y los procedimientos intervencionistas como las principales fuentes de gasto, ya que representan más del 70% de los costes anuales totales¹⁸. En Estados Unidos, los gastos sanitarios por FA oscilan entre los 10.100 y 14.200 dólares anuales, siendo el 52% gastos de medicación, el 23% controles de consulta externa, el 9% análisis de laboratorio y el 8% en absentismo laboral¹⁹.

Pronóstico

La FA es una de las principales causas de morbilidad, y está asociada a una elevada tasa de muerte, episodios tromboembólicos, IC, hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida, capacidad reducida para el ejercicio y disfunción ventricular izquierda²⁰. La presencia de FA incrementa la mortalidad de los pacientes con respecto a los que no tienen esta arritmia. Esto ocurre tanto en los varones (1,5 veces mayor) como en las mujeres (1,9 veces mayor), como indican datos del estudio de Framingham²¹, siendo el accidente cerebrovascular (ACV) la causa de mortalidad más importante en los pacientes con FA. La incidencia de FA y de ACV varía con la edad. En personas de entre 50 y 59 años se presenta en el 1,5% anual, mientras que en personas de entre 80 y 89 años es del 23,5% por año, independientemente de que esta sea permanente o paroxística. La presencia de estas 2 patologías incrementa la mortalidad en 4 a 5 veces más, comparado con los pacientes que tienen solo FA²².

Etiología y factores de riesgo de la fibrilación auricular

Según la presencia o ausencia de enfermedad subyacente, la FA puede ser secundaria o idiopática, respectivamente. Hasta hace pocos años, la enfermedad valvular reumática

Tabla 1 Factores de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular

Factores de riesgo	Marcadores de riesgo
Edad	Rigidez arterial
Hipertensión arterial	Dilatación auricular izquierda
Diabetes mellitus	PR del ECG alargado
Obesidad	Bajo peso al nacer
Síndrome metabólico	Valores altos de PCR-us
Tabaquismo	Neurohormonas
Consumo de alcohol	Presión de pulso
Factores genéticos	Hipoxia
Apnea del sueño	
Disfunción renal	
Hipertiroidismo	
Feocromocitoma	
Drogas (cafeína, cocaína, anfetaminas)	
Posoperatorio: cardíaco, pulmonar, esofágico	
Cardiopatía estructural	
Enfermedad valvular	
Cardiopatía hipertensiva (HVI)	
Cardiopatía isquémica	
Insuficiencia cardíaca	
Miocardopatía dilatada	
Miocardopatía restrictiva	
Enfermedad pericárdica	
Masas intracardiacas	
Disfunción nódulo sinusal	
Cardiopatía congénita	
Cor pulmonale	

ECG: electrocardiograma; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible. Adaptada de Camm et al²⁰.

era la etiología usual de la FA, pero actualmente las causas más frecuentes son la enfermedad coronaria y la HTA^{1,20,22}. En el 70-80% de los casos, la FA se asocia con enfermedad cardíaca orgánica, con el envejecimiento y con los principales factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes mellitus y obesidad).

Aunque la FA puede aparecer en pacientes ancianos sin cardiopatía subyacente, los cambios en la estructura y función cardíacas que acompañan al envejecimiento, como el aumento de la rigidez miocárdica, pueden estar asociados a la enfermedad²³. Aproximadamente el 20-30% de los episodios de FA se consideran de causa desconocida^{1,11}.

En pacientes jóvenes, alrededor del 30% de los casos de FA paroxística y entre un 20 y un 25% de los casos de FA persistente se presentan sin objetivar ninguna causa que pudiera causar la arritmia^{11,14}. Hay casos con un claro componente genético, en los que un número importante de sujetos de una misma familia presenta la arritmia, sin tener otros factores predisponentes¹¹. El estrés también puede desencadenar la arritmia a través de la liberación de adrenalina, así como lo puede hacer cualquier causa de excitación, como sucede en el hipertiroidismo o el consumo de ciertas sustancias, como la cocaína y las anfetaminas^{1,11,20,22}. En la tabla 1

Tabla 2 Clasificación de la fibrilación auricular

Clase	Evolución	Duración
Paroxística	Episodios autolimitados	< 7 días (generalmente duración < 48 h)
Persistente	Recurrente	> 7 días o requiere terminar por cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica
Persistente larga duración	Recurrente	> 1 año de duración cuando se ha tomado la decisión de aplicar una estrategia de control de ritmo
Permanente (crónica)	Ritmo sinusal no revertido (cardioversión no intentada o fracasada)	> 1 año

Adaptada de Camm et al²⁰.

se describen los principales factores de riesgo de la enfermedad.

Clasificación

La FA adopta múltiples formas de presentación clínica, por lo que hay muchas posibles clasificaciones en función de que se asocie o no a cardiopatía estructural, de que sea asintomática o sintomática, de su mecanismo de producción o del patrón temporal de presentación. Esta última consideración es una de las más utilizadas en la actualidad para clasificar la FA (tabla 2)²².

Cuando debuta se considera como FA diagnosticada por primera vez, independientemente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la FA. La FA de comienzo reciente se puede presentar como el primero de una serie de ataques recurrentes o puede ser permanente desde el principio. Se refiere a un primer episodio en el que generalmente no se conoce su inicio ni si evolucionará a FA paroxística o permanente. Partiendo de este concepto, según el comportamiento que manifieste la FA, puede denominarse paroxística, persistente, persistente de larga duración o permanente (crónica). La arritmia suele progresar desde la forma paroxística hacia la forma persistente (no autolimitante o que requiere cardioversión), persistente de larga duración (que dura más de 1 año) y, finalmente, FA permanente (aceptada)²². La FA paroxística acarrea el mismo riesgo de ACV que la FA persistente o permanente²⁰.

Consecuencias fisiopatológicas

La aparición de FA tiene importantes repercusiones en el sujeto que la presenta; entre ellas deben destacarse las alteraciones hemodinámicas y el incremento del riesgo de tromboembolia.

El desarrollo de FA condiciona alteraciones de la función mecánica del corazón (fig. 2)¹¹. Por un lado, la pérdida de la contracción auricular puede originar un descenso más o menos importante del gasto cardíaco, especialmente en pacientes con dificultad para el llenado diastólico, como ocurre en la miocardiopatía hipertrófica o en la cardiopatía hipertensiva. Por otro lado, la irregularidad del ritmo ventricular puede afectar también de forma adversa al funcionamiento del corazón, dado que las diástoles cortas interfieren en el llenado ventricular y las largas generan un aumento transitorio del estrés miocárdico²⁴. Finalmente, no debe olvidarse que una frecuencia cardíaca elevada mantenida durante un largo período, puede condicionar una reducción progresiva de la contractilidad y originar un cuadro clínico de miocardiopatía dilatada inducida por la taquicardia (taquimiocardiopatía)²⁵.

Diagnóstico

La presencia de pulso irregular debe avivar la sospecha de FA, aunque es necesaria una monitorización por ECG de 12 derivaciones o de 30 s en tira de ritmo para diagnosticar la enfermedad.

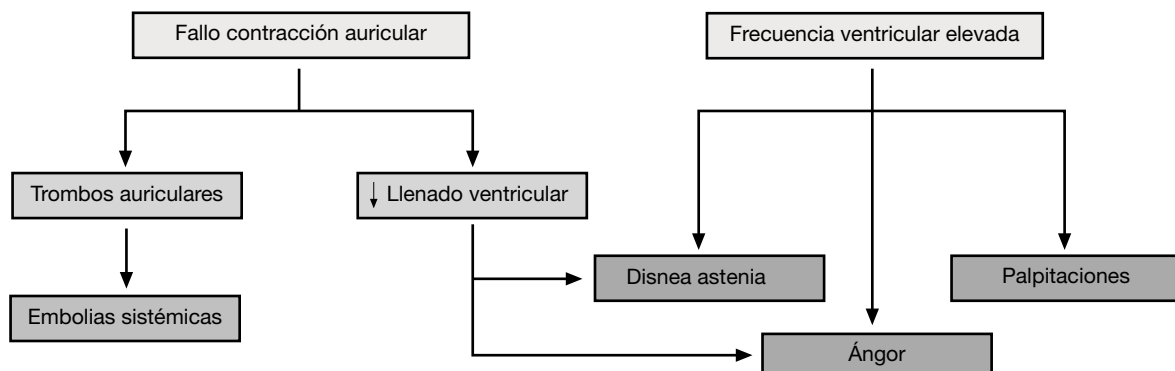
**Figura 2** Consecuencias fisiopatológicas en la fibrilación auricular.

Figura 3 Electrocardiograma que muestra fibrilación auricular.

El diagnóstico de la FA se basa en el hallazgo electrocardiográfico de intervalos R-R “absolutamente” irregulares (los intervalos R-R no siguen un patrón repetitivo), ausencia de ondas P definidas y ritmo ventricular irregular^{22,26} (fig. 3). La frecuencia ventricular dependerá de las propiedades intrínsecas del nodo auriculoventricular, del tono simpático-parasimpático y de la acción de determinados fármacos (digoxina, bloqueadores beta, etc.)^{1,20,22,26}. El ECG permite identificar también la HVI, bloqueos de rama, síndromes de preexcitación, intervalo QT e infartos de miocardio previos. En los casos de sospecha de FA paroxística asintomática puede estar indicado el registro ambulatorio de ECG (Holter)^{11,22}.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con diversas arritmias supraventriculares, sobre todo las taquicardias auriculares y el aleteo o *flutter* auricular; pero también algunas formas raras de ectopia auricular frecuente o incluso la conducción nodal auriculoventricular anterógrada dual pueden presentarse con intervalos R-R rápidos e irregulares, y parecerse a la FA²².

En pacientes mayores de 65 años y/o con factores de riesgo (HTA, diabetes mellitus, HVI, ECV, etc.) se debe palpar rutinariamente el pulso radial (consultas de enfermería/medicina), y ante la observación de un pulso irregular se debe solicitar un ECG²².

Evaluación clínica

Aunque la presentación inicial de la FA puede ser una complicación tromboembólica (p. ej., un ACV) o hemodinámica (p. ej., una descompensación de una IC crónica), la mayoría de los pacientes suele manifestar en su debut palpitaciones, dolor en el pecho, disnea, fatiga, mareo o síncope^{20,22}. Debe tenerse en cuenta que con relativa frecuencia la FA se puede detectar en una exploración ruti-

Tabla 3 Clasificación de la fibrilación auricular según los síntomas. Puntuación EHRA (*European Heart Rhythm Association*)

EHRA I	Sin síntomas
EHRA II	Con síntomas leves. La actividad diaria normal no está afectada
EHRA III	Síntomas graves. La actividad diaria normal está afectada
EHRA IV	Síntomas incapacitantes. Se interrumpe la actividad diaria normal

Tomada de Camm et al²⁰.

naria tras permanecer asintomática durante un período desconocido.

En atención primaria, ante un primer episodio de FA, hemos de realizar las siguientes exploraciones⁴:

1. Historia clínica y examen físico.
 - Sintomatología asociada a la FA: clasificación ERHA (*European Heart Rhythm Association*) (tabla 3).
 - Identificar a los pacientes que deben ser derivados a los servicios de urgencias.
 - Clasificación clínica: primer episodio, paroxística, permanente, etc.
 - Frecuencia, duración y factores precipitantes. Causas reversibles.
 - Respuesta a tratamientos farmacológicos previos.
2. Analítica sanguínea: hemograma, bioquímica, funciones tiroidea, renal y hepática.

- Radiografía de tórax (si hay sospecha de afectación parenquimatosa o de la vasculatura).
- Valorar el inicio de tratamiento en atención primaria: control de frecuencia y prevención de tromboembolias (valorar riesgo de ictus y de sangrado).

A nivel hospitalario hay una serie de pruebas con indicación individualizada^{1,11,20,22}:

1. Ecocardiograma/ecocardiograma transtorácico.

- Identificar enfermedad valvular.
- Analizar el tamaño de ambas aurículas y la existencia de trombos (baja sensibilidad).
- Valorar la presencia de HVI.
- Evaluar el tamaño y función del ventrículo izquierdo.

2. Test adicionales.

- Prueba de esfuerzo.
- Holter.
- Estudio electrofisiológico.

Conclusiones

La FA es el trastorno sostenido del ritmo más frecuente en la práctica clínica. La prevalencia aumenta inexorablemente debido al progresivo envejecimiento de la población, donde puede alcanzar al 16% en mayores de 84 años. Su incremento también se debe al aumento de los factores etiológicos y a la mayor frecuencia en el diagnóstico, especialmente de la FA asintomática. Es una enfermedad con importantes repercusiones sociosanitarias y hemodinámicas derivadas de su elevado riesgo de complicaciones tromboembólicas, especialmente ictus, y de IC. Sus principales factores de riesgo son: HTA, diabetes y cardiopatía isquémica. En estos pacientes se debe palpar rutinariamente el pulso radial y ante la observación de un pulso irregular se debe solicitar un ECG.

En la evaluación inicial de todo paciente con FA se debe clasificar adecuadamente la arritmia, valorar los síntomas mediante la puntuación EHRA, la cual permite identificar a los pacientes que deben ser derivados a los servicios de urgencias o de cardiología, estimar el riesgo de ictus y realizar algunas pruebas complementarias (analítica, radiografía, ecocardiografía) que permitan identificar la causa subyacente y seleccionar el tratamiento más adecuado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59:1329.e1-64.
- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155:469-73.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271:840-4.
- Llisterri JL, Polo J, Martí JC, Barrios V. Nuevas estrategias terapéuticas para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular: perspectiva desde atención primaria. *Semergen.* 2011;37:352-9.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-8.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canals JC, Llisterri JL, et al; investigadores del estudio PREV-ICTUS. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:616-24.
- García Acuña JM, González Juanatey JR, Alegría E, González I, Llisterri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:943-52.
- Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:943-50.
- Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1990;65:344-59.
- 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.
- Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline). American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:223-42.
- Heeringa J, Van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and life time risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2006;27: 949-53.
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004;110:1042-6.
- Kannel W, Benjamin E. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am.* 2008;92:17-40.
- Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ, Boomsma F, Van Gelder IC, Van den Berg MP, et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:1238-45.
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe Anual Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.mspsi.gob.es/organizacion/sns/informeAnualSNS/informe2004>.
- Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace.* 2011;13:1375-85.
- Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines Part I. *Europace.* 2011;13:610-25.
- Shotan A, Garty M, Blondhein DS, Meisel SR, Lewis BS, Shochat M, et al. Atrial fibrillation and long-term prognosis in patients hospitalized for heart failure: results from heart failure survey in Israel (HFSIS). *Eur Heart J.* 2010;31:309-17.
- Camm J, Kirchhof P, Lip G, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2010;31:2369-429.

21. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
22. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
23. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009;104:1534-9.
24. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. *Physiol Rev*. 2011;91:265-325.
25. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1986;57:563-70.
26. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2007;28:2803-17.