



[IMPRIMIR](#)



03 ENE 11 | Modalidad de reversión y duración previa

La reversión de la FA persistente con amiodarona oral y la duración previa de la arritmia vaticinan el control del ritmo a largo plazo

En varias publicaciones se demostró la eficacia de la amiodarona oral para restaurar y preservar el ritmo sinusal en pacientes con FA persistente.

Resumen

Antecedentes. La amiodarona oral (AO) se emplea con frecuencia para la reversión de la fibrilación auricular (FA) persistente y el mantenimiento del ritmo sinusal (RS) a largo plazo. Los factores que influyen sobre el éxito de esta estrategia no se conocen con precisión.

Objetivos. 1. Evaluar la prevalencia de la FA durante 24 meses de seguimiento, en pacientes (p) con FA persistente de 2 meses de duración como mínimo, que recuperaron el RS con AO o requirieron, además, cardioversión eléctrica (CVE); 2. Identificar las variables clínicas que pueden condicionar los resultados.

Métodos. Después de 3 semanas de anticoagulación oral efectiva, 309 p con FA persistente recibieron 600 mg/día de AO durante 4 a 6 semanas. Los p que recuperaron el RS durante ese período (Grupo I) y quienes requirieron CVE (Grupo II) fueron tratados a continuación con 200 mg/día de AO y controlados cada 90 días durante 24 meses. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, patología de base, dimensiones cardíacas, modalidad de reversión de la FA y duración previa de la arritmia.

Resultados. De los 309 p estudiados, 283 revirtieron a RS (142 p del Grupo I y 141 p del Grupo II). De estos 283 p, 187 p (90 p Grupo I y 97 p Grupo II) completaron un seguimiento de 24 meses. Al cabo de este tiempo, 132 p permanecían en RS: 80 p (88,9%) del Grupo I, de los cuales, 68 (75,5 %) no presentaron recidivas, y 52 p del Grupo II, 38 de los cuales (39%) no tuvieron recaídas. En el análisis multivariado, la modalidad de la reversión (AO o CVE) y la duración previa de la FA se asociaron de manera significativa e independiente con el mantenimiento del RS a largo plazo.

Conclusión. Este estudio identifica a la modalidad de la reversión de la FA persistente y a su duración previa como los predictores más importantes asociados con el mantenimiento del RS durante períodos prolongados, de por lo menos 2 años.

La última década fue testigo de variados enfoques terapéuticos para la FA persistente. Las estrategias fundamentales para tratar esta arritmia tienen tres objetivos fundamentales: 1) el control del ritmo, 2) el control de la frecuencia ventricular, y 3) la prevención de los accidentes tromboembólicos. El mantenimiento del ritmo sinusal constituye un desafío para el cardiólogo, en particular cuando debe tratar a un paciente que desarrolla una actividad física importante. El diagnóstico de la causa de la FA y de su mecanismo más probable son elementos de importancia capital para la toma de decisiones. Cuando se opta por el control del ritmo mediante fármacos es necesario considerar dos aspectos fundamentales: 1) la modalidad de la reversión de la arritmia (farmacológica o eléctrica), y 2) el tratamiento posterior a la reversión para prevenir sus recurrencias.

La cardioversión eléctrica de urgencia es casi excepcional y en la mayoría de los pacientes, la frecuencia ventricular se normaliza con medicación que modula la conducción nodal AV, lo cual permite planificar luego la terapéutica para el manejo a largo plazo de la arritmia. La estrategia terapéutica debe tener en cuenta la patología subyacente y la necesidad de preparar de manera adecuada al paciente para evitar la tasa elevada de recidivas después de la cardioversión eléctrica (CVE) cuando no se toman medidas para prevenirlas. La prevención de las recaídas precoces y tardías de la FA requiere, por lo general, el tratamiento farmacológico previo al intento de reversión. La reversión farmacológica tiene un nivel mayor de aceptación por los pacientes y, por ello, mayores posibilidades para su implementación, dos hechos de importancia no menor cuando se tiene en cuenta la opinión individual, a pesar de que su eficacia es inferior a la de la CVE.

En varias publicaciones se demostró la eficacia de la amiodarona oral para restaurar y preservar el ritmo sinusal en pacientes con FA persistente (1-4). Asimismo, se determinó que la duración de la arritmia antes de su reversión es uno de los factores determinantes cruciales para la evolución ulterior del ritmo cardíaco. En 2001 (5) publicamos los resultados de

un estudio en el cual se comprobó que la reversión farmacológica de la FA persistente con amiodarona es un marcador confiable para predecir el mantenimiento del ritmo sinusal a largo plazo, en particular cuando la duración de la arritmia no supera los 12 meses. En el presente artículo se describen los resultados de un seguimiento prolongado (24 meses) de pacientes con FA persistente tratados con amiodarona por vía oral, en quienes se logró la reversión de la arritmia por la acción del fármaco o mediante cardioversión eléctrica externa (CVE) y se analizan las variables clínicas que influyeron sobre el mantenimiento del ritmo sinusal durante ese lapso.

Métodos

Trescientos nueve pacientes con edades entre 37 y 92 años (media: 66 años) y FA de por lo menos dos meses de duración se incorporaron al estudio. Para su inclusión, la arritmia se documentó en por lo menos tres electrocardiogramas convencionales obtenidos durante ese lapso y en un ECG de Holter de 24 horas, para verificar su persistencia. La evaluación inicial consistió en un examen clínico completo, radiografía de tórax, ecocardiograma bidimensional, análisis habituales de sangre y dosaje de hormonas tiroideas.

Se excluyeron los pacientes que presentaron las siguientes características:

1. Fibrilación auricular paroxística
2. Aleteo auricular crónico.
3. Infarto de miocardio de menos de 3 meses de evolución.
4. Intervalo PR >0.24 seg. en ECG previos a la FA.
5. Bloqueo A-V de 2do./3er. grado en ECG previos a la FA sin marcapasos definitivo.
6. Frecuencia cardíaca espontánea < 50 latidos por minuto.
7. Hipotiroidismo o hipertiroidismo.
8. Embarazo.
9. Intervalo QTc >0.50seg.
10. Consentimiento denegado.
11. Imposibilidad para realizar un seguimiento prolongado.
12. Comorbilidades que condicionaran el pronóstico a corto plazo.
13. Tratamiento previo con amiodarona con antecedentes de efectos colaterales severos.
14. Tratamiento actual con amiodarona.
15. Enfermedad del nódulo sinusal sin marcapasos definitivo.

Los pacientes fueron anticoagulados durante por lo menos tres semanas para lograr valores de RIN entre 2 y 3, luego de lo cual se inició la administración de amiodarona en dosis de 600 mg diarios durante cuatro a seis semanas. Los pacientes que revirtieron durante este período se mantuvieron con 200 mg. diarios de amiodarona y los que no revirtieron fueron sometidos a CVE, utilizándose en forma pausada un choque inicial de 200 Joules y en caso de persistir la arritmia, uno o dos choques adicionales de 360 Joules. Quienes no respondieron al segundo intento de desfibrilación con 360 Joules se consideraron refractarios a la CVE. Cuando la CVE fue eficaz se continuó el tratamiento con 200 mg diarios de amiodarona. La anticoagulación se

interrumpió después de 1 a 3 meses de mantenimiento del ritmo sinusal, excepto en los pacientes que por otras razones requirieron anticoagulación permanente. Ninguno de los pacientes recibía drogas antiarrítmicas de las Clases I o III en el momento de la inclusión. En los pacientes en tratamiento con digoxina, la dosis de este fármaco se redujo a la mitad cuando se inició el tratamiento con amiodarona oral. En todos los pacientes se realizó el tratamiento convencional para su patología

de base.

Los 283 pacientes que recuperaron el ritmo sinusal fueron evaluados a intervalos mensuales mediante un examen clínico y cardiovascular y ECG en reposo durante los tres primeros meses, y luego cada 3 meses, repitiéndose cada 6 meses los estudios completos con radiografía de tórax, ECG de Holter, ecocardiograma bidimensional, análisis habituales de laboratorio y estudios de la función tiroidea. El comité de ética de cada centro participante evaluó y aprobó el ensayo clínico y todos los pacientes fueron informados sobre las características, riesgos y beneficios del estudio y firmaron su consentimiento antes de su ingreso. Ciento ochenta y siete pacientes completaron el seguimiento de 24 meses y los resultados que se describen más adelante corresponden a esa población. La Tabla 1 resume las características de esos 187 pacientes. La mediana de la edad fue de 66 años (entre 37 y 92 años). Las dos terceras partes eran de sexo masculino, sólo en 14 pacientes (7.5 %) no se hallaron evidencias de cardiopatía estructural (FA solitaria) y predominaron la hipertensión arterial y la miocardiopatía dilatada.

Análisis estadístico

Se analizó la influencia de las siguientes variables sobre la persistencia del ritmo sinusal al cabo de 24 meses: edad, sexo, patología de base, dimensiones de las cavidades cardíacas, modalidad de reversión (farmacológica o por CVE) de la FA, y duración de la FA previa al ingreso al estudio.

El análisis estadístico se realizó ajustando un modelo mixto de regresión generalizado mediante una función logit como enlace y una distribución binomial de los residuos, para evaluar tanto los efectos fijos como los aleatorios a través del logaritmo de la verosimilitud (log likelihood). El efecto ajustado de los predictores en estudio sobre la recurrencia de la FA se evaluó en un modelo multivariado, mediante el análisis de las variables que se asociaron de manera significativa con el riesgo de recurrencia de la FA en el análisis univariado, para valorar tanto los efectos principales como la interacción para aquéllas en las que el análisis gráfico así lo sugirió. Se consideró significativo el efecto de una variable cuando el valor de p vinculado a la misma en el modelo fue <0.05 . La comparación entre dos modelos competidores entre sí se efectuó mediante la prueba de razón de verosimilitud (likelihood ratio test) y se consideró significativo un valor $p < 0.05$, eligiendo el modelo con menor criterio de información bayesiano (BIC: Bayesian Information Criteria).

Resultados

De los 187 pacientes que completaron los 24 meses de seguimiento, 132 (70,6%) permanecían con ritmo sinusal y 55 (29,4%) presentaban FA al cabo de ese período. De los primeros, 80 pacientes (88.9%) pertenecían al grupo de reversión farmacológica y 52 pacientes (53,6%) al grupo de reversión eléctrica (Tabla 2).

Tabla 2. Estado del ritmo cardíaco a los 24 meses

Ritmo	CVF	CVE	Total
FA	10 (11.1%)	45 (46.4%)	55 (29.4%)
RS	80 (88.9%)	52 (53.6%)	132 (70.6%)
Total	90	97	187

Se encontraban en FA el 11.1 % de pacientes del Grupo I y el 46.4 % del segundo a los 24 meses. Considerando los exámenes predeterminados, 12 de los pacientes con cardioversión farmacológica recidivaron y volvieron a revertir. Considerando también las recidivas entre consultas programadas, dieciocho de los pacientes del grupo de reversión farmacológica con recidivas de la FA volvieron a revertir por aumento temporario de la dosis de amiodarona o CVE y se mantuvieron luego con ritmo normal (15 pacientes tuvieron una recidiva, dos pacientes volvieron a desarrollar la arritmia en dos ocasiones y en el restante ello sucedió en tres oportunidades). Un comportamiento similar se observó en 14 pacientes del grupo de cardioversión eléctrica, de los cuales 13 tuvieron una sola recaída de la FA y uno volvió a desarrollar la arritmia en dos ocasiones.

La Tabla 3 muestra que en más del 60% de los pacientes incluidos en el estudio, el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda midió 45 mm. o más. El análisis estadístico no reveló diferencias en cuanto a la modalidad de reversión vinculadas al tamaño de la aurícula izquierda, excepto para los casos con diámetro anteroposterior >54 mm., que se observaron con menor frecuencia en el grupo de cardioversión farmacológica.

Tabla 3. Dimensiones ecocardiográficas según la modalidad de la reversión de la fibrilación auricular

.	CVF	CVE	Total
DDVI>54 mm.	32 (35.55%)	35 (36.08%)	67 (35.82%)
SIV≥13 mm.	25 (27.77%)	25 (25.77%)	50 (26.73%)
PP≥13 mm.	9 (10%)	12 (12.37%)	21 (11.22%)
AI≥55 mm.	8 (8.88%)	16 (16.49%)	24 (12.83%)
AI 50-54 mm.	22 (24.44%)	23 (23.71%)	45 (24.06%)
AI 45-49 mm.	24 (26.66%)	27 (27.83%)	51 (27.27%)
AI40-44 mm.	17 (18.88%)	14 (14.43%)	31 (16.57%)
AI<40 mm.	16 (17.77%)	17 (17.52%)	33 (17.64%)

AI: aurícula izquierda; CVE: cardioversión eléctrica; CVF: cardioversión farmacológica; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; PP: pared posterior del ventrículo izquierdo; SIV: septum interventricular.

La duración previa de FA en estos pacientes fue <12 meses en más del 50% del total de los casos y esta relación se verificó con mayor frecuencia en los pacientes que recuperaron el ritmo sinusal por el efecto del fármaco (Tabla 4).

Tabla 4. Duración de la fibrilación auricular antes de la reversión

.	CVF	CVE	Total
> =12 meses	16 (17.77%)	38 (39.17%)	54 (24.87%)
<12 meses	60 (66.66%)	44 (45.36%)	104 (55.61%)
Indeterminada	14 (15.55%)	15 (15.46%)	29 (15.50%)

CVF: cardioversión farmacológica; CVE: cardioversión eléctrica.

Como se advierte en la Tabla 2 y en las figuras 1 a 3, más del 70% de los pacientes se encontraba en ritmo sinusal 24 meses después de su reversión, con un porcentaje aún mayor, de casi el 90%, en el grupo de reversión farmacológica. La distribución de los datos y la estructura de las posibles relaciones entre variables se sometieron a un análisis gráfico exploratorio. La relación entre la prevalencia de la FA y el tiempo del seguimiento se evaluó mediante una gráfica de línea, y la asociación y posible interacción de una tercera variable, mediante gráficas de línea condicionales sobre ésta. El análisis gráfico sugirió una fuerte asociación entre FA y tiempo de seguimiento, observándose en la gráfica condicional un mayor incremento en el tiempo de la prevalencia de FA en los pacientes que requirieron CVE que en los que revirtieron solo con amiodarona, es decir una interacción entre CVE y el efecto del transcurso del tiempo sobre la recurrencia de la FA. Este efecto se evaluó luego en el modelo a través de un coeficiente asociado a un término de interacción.

Figura 1. A los 24 meses de seguimiento, el 30 % de los pacientes presentaba fibrilación auricular.

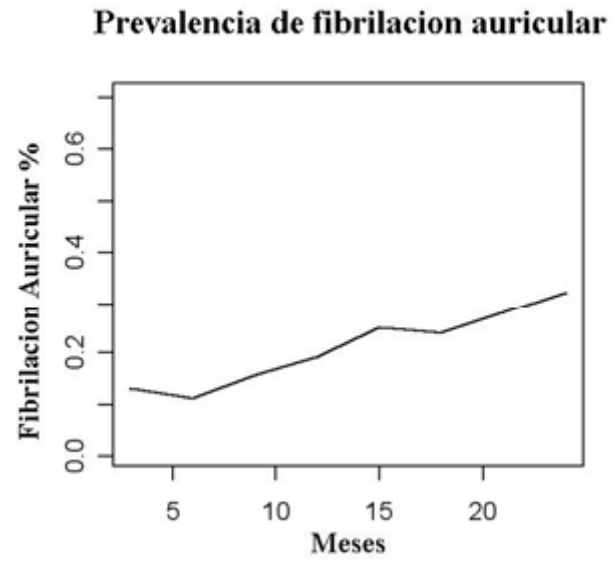


Figura 2. La reversión de la fibrilación auricular por amiodarona vaticinó la persistencia del ritmo sinusal al cabo de 24 meses de seguimiento.

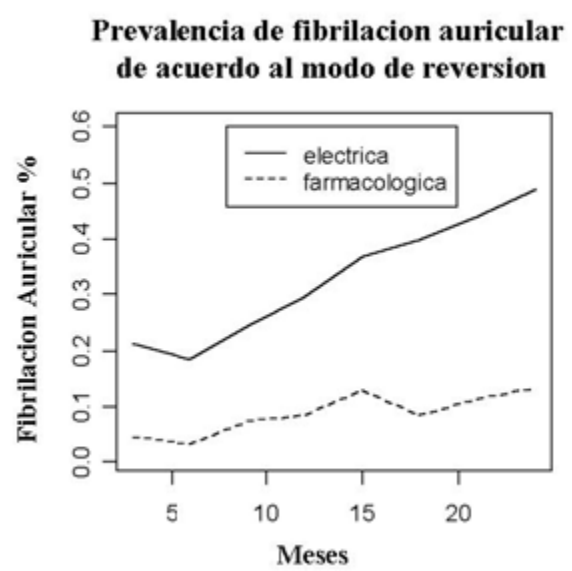
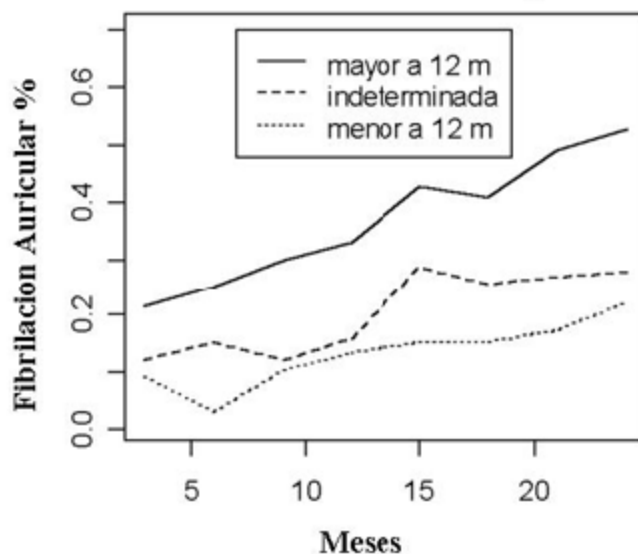


Figura 3. La duración previa de la fibrilación auricular influyó sobre la persistencia del ritmo sinusal a largo plazo.

Prevalencia de fibrilacion auricular de acuerdo a la duracion previa



El análisis univariado evidenció una asociación estadísticamente significativa entre prevalencia de FA y tiempo de seguimiento, CVE, duración previa de la FA, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo y diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

Los resultados del análisis multivariado se sintetizan en la tabla 5.

Tabla 5. Análisis multivariado

Variable	Odds Ratio	P	z — [95% Intervalo de confianza]	
CVE	2.9	0.115	0.77	11.1
Trimestre	0.62	0.059	0.52	1.01
CVE* trimestre	1.99	<0.001	1.41	2.82
FA de duración indeterminada	0.80	0.474	0.27	1.87
FA > 12 meses	2.51	0.028	1.10	5.72

Las únicas variables que se asociaron de manera significativa e independiente con el estado del ritmo durante el tiempo de seguimiento fueron la modalidad de la reversión (amiodarona oral o CVE), el tiempo de seguimiento y la duración previa de la FA. Se observó además una interacción significativa entre los efectos de la modalidad de la reversión y del tiempo (CVE*trimestre).

La Tabla 6 sintetiza los efectos adversos limitantes (6,4% de los pacientes) observados durante los 24 meses de tratamiento antiarrítmico. En ella se advierte el predominio de las disfunciones tiroideas.

Tabla 6. Efectos adversos del tratamiento con amiodarona

	CVF	CVE	Total
Temblores musculares	.	1 (1.03%)	1 (0.53%)
Bradiarritmias	3 (3.33%)	1 (1.03%)	4 (2.13%)
Trastornos oculares	.	1 (1.03%)	1 (0.53%)

Hipotiroidismo	1 (1.11%)	2 (2.06%)	3 (1.60%)
Hipertiroidismo	1 (1.11%)	2 (2.06%)	3 (1.60%)

CVF: cardioversión farmacológica; CVE: cardioversión eléctrica.

Discusión

La FA incrementa la morbimortalidad de los pacientes que la padecen, de allí la trascendencia de preservar el ritmo sinusal a largo plazo en quienes son más proclives a desarrollarla. Los resultados de estudios multicéntricos son congruentes con este criterio, a pesar de alguna observación en contrario. Así, un subestudio del ensayo AFFIRM mostró que la persistencia del ritmo sinusal se asocia con una disminución de la tasa de mortalidad (6) y en el estudio DIAMOND (7), los pacientes que presentaban ritmo sinusal tuvieron un pronóstico más favorable que los que permanecieron con FA. En el estudio RACE (8), en el momento del punto final primario, el 72% de los pacientes presentaba FA y sólo el 28% exhibía ritmo sinusal. Dieciocho de los 19 pacientes que alcanzaron el punto final primario en el ensayo STAF tenían FA y sólo uno de quienes permanecían con ritmo sinusal desarrolló un accidente cerebrovascular, dos días después de una cardioversión eléctrica (9).

El mantenimiento del ritmo sinusal también se acompañó con mejoría de los síntomas y una mejor calidad de vida (10). En el estudio PIAFF (11), los pacientes asignados al control del ritmo mejoraron su desempeño en la prueba de la caminata en 6 minutos y la tolerancia al ejercicio también fue mayor en un grupo similar en el ensayo HOTCAFÉ (12). En el estudio RACE (13), la calidad de vida fue superior en los pacientes que mantuvieron el ritmo sinusal, independientemente de la rama del estudio a la que fueron asignados. Por último, en el estudio SAFE-T, el mantenimiento del ritmo sinusal se asoció con una mejoría significativa en la calidad de vida y en la capacidad de ejercicio (14).

Por otra parte, los resultados de los estudios multicéntricos también demostraron las dificultades para lograr la persistencia del ritmo sinusal a largo plazo por medios farmacológicos. En el estudio AFFIRM, sólo el 62,6% de los pacientes asignados al control del ritmo presentaba ritmo sinusal (paradójicamente, ello también ocurrió en el 34,6% de los pacientes del grupo de control de la recuencia) (15). Al finalizar la evaluación en el ensayo RACE, un porcentaje bajo (39%) de los pacientes asignados al control del ritmo preservaban el ritmo sinusal (8). En el estudio STAF la tasa de mantenimiento del ritmo sinusal fue también baja, del 23% a los tres años (9).

La amiodarona es considerada la droga más potente para el mantenimiento del ritmo sinusal en los pacientes con FA persistente, lo cual se demostró en un subestudio del AFFIRM (4), que comparó la amiodarona con d,l-sotalol y antiarrítmicos de la clase I, en el estudio canadiense (1), en el cual superó notoriamente al d,l-sotalol y a la propafenona, así como en el estudio de Singh y col. (16), que también evidenció su superioridad respecto del d,l-sotalol. En nuestro estudio, luego de 24 meses de la reversión a ritmo sinusal, el 70% de los pacientes se hallaba en ritmo sinusal. El análisis de los resultados según la modalidad de la reversión indica que los que revirtieron por el efecto del fármaco (durante el período inicial de 4 a 6 semanas de administración de dosis relativamente elevadas de amiodarona), casi el 90% mantenía el ritmo sinusal y el 75,5% de ellos no presentó recidivas en los exámenes programados efectuados durante los dos años de seguimiento. La duración previa más breve de la FA (< 1 año) también se asoció con un porcentaje menor de recaídas.

En la actualidad, después de los resultados de los estudios publicados en el año 2002, un porcentaje no desestimable de cardiólogos y clínicos opta por el manejo de la frecuencia ventricular, sin intentar revertir la FA y, por lo tanto, sin la posibilidad de lograr y mantener el ritmo sinusal. En nuestra opinión, esta oportunidad no debe desecharse en la FA persistente y es imperativo recabar la opinión del paciente con respecto al manejo de las recidivas eventuales, sabiendo que en quienes la reversión de la arritmia se logra por los medios farmacológicos la tasa de preservación del ritmo sinusal a largo plazo es muy elevada y que incluso los que no revierten farmacológicamente tienen más del 50% de probabilidad de permanecer con el ritmo normal dos años después de la cardioversión inicial.

El lapso hasta la recidiva de la FA es también importante para preanunciar nuevas recaídas; los pacientes que padecen de recidivas tempranas y reiteradas tienen una tasa inferior de mantenimiento del ritmo sinusal. Con respecto a los episodios tromboembólicos, en el estudio canadiense, los porcentajes de accidente cerebrovascular y de hemorragia intracraneana fueron menores en quienes recibieron amiodarona que en los tratados con otros antiarrítmicos (1). En el estudio AFFIRM (17), una de las variables asociadas con el riesgo de accidente cerebrovascular fue la presencia de FA. Debe señalarse la interacción entre amiodarona y anticoagulantes orales, que obliga a un manejo muy cuidadoso de éstos durante el tratamiento con aquélla.

Por último, cabe señalar la tasa muy baja de efectos colaterales limitantes verificada en este estudio, que se contrapone con lo comunicado en otras experiencias. Cuando el fármaco es eficaz, algunas de las complicaciones pueden manejarse sin necesidad de interrumpir el tratamiento, por ejemplo, el hipotiroidismo, mediante la administración de hormona tiroidea, o la implantación de un marcapasos definitivo ante una bradicardia severa y sintomática.

Conclusión

Este estudio identifica a la modalidad de reversión de la FA y a su duración previa como predictores del mantenimiento del ritmo sinusal a largo plazo y a la reversión farmacológica como un indicador de la posibilidad de encontrar en ritmo sinusal a casi todos los pacientes tratados con amiodarona luego de 24 meses de seguimiento.

Referencias

1. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000;342:913-920.
2. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME et al. Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo controlled study. *Heart* 2000;84:251-7
3. Kosior D, Opolski G, Torbicki A. et al. Efficacy of sequential antiarrhythmic treatment in sinus rhythm maintenance after successful electrocardioversion in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation. *Med Sci Monit* 2001; 7 (1):68-73
4. The AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:20-29
5. Galperin J, Elizari M.V, Chiale P.A et al- GEFACA Investigators GEMA GROUP. Efficacy of amiodarone for the termination of chronic atrial fibrillation and maintenance of normal sinus rhythm. A prospective, multicenter, randomized, controlled, double blind trial. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2001; 6(4):341-350
6. The AFFIRM Investigators: "Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management AFFIRM). *Circulation*, 2004;109:1509-1513.
7. Pederson OD, Bagger H, Keller N et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function. A Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality On Dofetilide (DIAMOND) Substudy. *Circulation* 2001;104:292.
8. Van Gelder I.C, Hagens V, Bosker H,A et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.
9. Carlsson J, Miketic S, Windeler J et al. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation. The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690-6
10. Chung M.K, Shemanski L, Sherman D.G et al. Functional status in rate-versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1891-9
11. Hohnloser S, Kuck K, Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789-94
12. Opolsky G, Torbicki A, Kosior D.A. et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the polish how to treat chronic atrial fibrillation (HOT CAFE Study) *Chest* 2004; 126(2):476-86.
13. Hagens V, Ranchor A, Van Sonderen E, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:241.
14. Atwood J.E, Myers J.H, Tang X.C. et al. Exercise capacity in atrial fibrillation a substudy of the sotalol-amiodarone atrial fibrillation efficacy trial (SAFE-T) *Am Heart J* 2007;153(4):566-72
15. AFFIRM Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
16. Singh B, Singh S, Reda D et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861.
17. Sherman D.G, Kim S.G, Boop B et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the atrial fibrillation follow-up investigation of sinus rhythm management (AFFIRM) Study. *Arch Intern Med*.2005;165:1185-119.

 [IMPRIMIR](#)



Todos los derechos reservados | Copyright 1997-2011