

Fibrilación auricular

Etiología y prevención de la fibrilación auricular

Domingo Marzal Martín^{a,*} y Luis Rodríguez Padial^b^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida, Badajoz, España^bServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

Palabras clave:

Fibrilación auricular
Enfermedad coronaria
Hipertensión arterial
Infarto agudo de miocardio
Insuficiencia cardíaca

RESUMEN

La fibrilación auricular, una de las arritmias más frecuentes, suele aparecer en situaciones clínicas que dilatan las aurículas, aumentan la presión en el interior de estas cavidades o afectan a su pared, como ocurre con algunos procesos inflamatorios. En este artículo se revisan los principales agentes relacionados con el incremento del riesgo de fibrilación auricular, aspecto íntimamente conectado con las opciones actualmente disponibles para prevenirla.

Etiology and Prevention of Atrial Fibrillation

ABSTRACT

Atrial fibrillation, one of the most common cardiac arrhythmias, usually appears in clinical conditions that either cause atrial dilation, increase interatrial pressure or affect the atrial walls. Such conditions can occur with some inflammatory processes. This article provides a review of the principal factors associated with an increased risk of atrial fibrillation – factors that are closely linked to current strategies for preventing the arrhythmia.

Keywords:

Atrial fibrillation
Coronary artery disease
Arterial hypertension
Acute myocardial infarction
Heart failure

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA), una de las arritmias más frecuentes, suele aparecer en situaciones clínicas que dilatan las aurículas, aumentan la presión en el interior de estas cavidades o afectan a su pared, como ocurre con algunos procesos inflamatorios.

En el presente artículo se revisan los principales agentes relacionados con el incremento del riesgo de FA, aspecto que está íntimamente conectado con las opciones actualmente disponibles para prevenirla.

ETIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La cardiopatía hipertensiva¹ y la enfermedad coronaria (EC) son las enfermedades crónicas que más frecuentemente se relacionan con el origen de la FA en países desarrollados.

La hipertensión arterial (HTA) incrementa 1,42 veces el riesgo de sufrir FA², y aunque el incremento del riesgo es relativamente pequeño, la elevada frecuencia de HTA en la población general la convierte en la más frecuente causa subyacente de FA¹.

La EC no causa frecuentemente FA a menos que esta se complique con un infarto agudo de miocardio (IAM) o IC (IC). El IAM causa FA transitoria en un 6-10% de los casos, debido a isquemia auricular o dilatación auricular secundaria a IC³⁻⁶. Sin embargo, la EC estable

causa FA con mucha menos frecuencia^{7,8}; así, en el estudio CASS⁷, que incluyó a 18.000 pacientes con enfermedad arterial coronaria documentada angiográficamente, la EC fue causa de FA en solo el 0,6% de los casos. La FA suele ocurrir en pacientes de edad > 60 años, varones, con insuficiencia mitral (IMi) e IC, sin relación con el número de arterias coronarias afectadas. El CASS y otros estudios han mostrado la FA como un factor independiente asociado a un incremento de la mortalidad de pacientes con EC estable⁷.

La enfermedad de las válvulas cardíacas es otra causa frecuente de FA, de modo que prácticamente cualquier valvulopatía que origine una estenosis o una regurgitación significativa, especialmente de las válvulas auriculoventriculares, se relaciona con la aparición de FA. En el caso del prolapso valvular mitral o defectos de las valvas, que incrementan un 5% anual la incidencia de FA, la edad ≥ 65 años y una aurícula izquierda ≥ 50 mm son factores de riesgo independientes⁹. Las cardiopatías reumáticas son una causa infrecuente de FA en los países desarrollados, pero su frecuencia está aumentando en los últimos años debido a la inmigración de personas procedentes de países subdesarrollados o en vías de desarrollo^{10,11}. En estos pacientes, la presencia de estenosis mitral, IMi e insuficiencia tricuspídea se asocia a FA en el 70% de los casos; con IMi y estenosis mitral, en el 52%; con IMi sola, en un 29% y con estenosis mitral sola, en el 16%¹¹.

La IC y la FA a menudo ocurren juntas y cada una de ellas puede predisponer a la otra. La ocurrencia de FA en pacientes con IC depende de la gravedad de esta, de modo que la incidencia es mucho mayor en fases más avanzadas de la enfermedad.

La miocardiopatía hipertrófica es otra causa frecuente de FA, con una prevalencia variable que oscila entre el 10 y el 28% de los pacientes¹²⁻¹⁴.

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Público del Área de Salud de Mérida, Pol. Ind. Nueva Ciudad s/n, 06800 Mérida, Badajoz, España.

Correo electrónico: domingo.marzal@gmail.com (D. Marzal Martín).

Abreviaturas

EC: enfermedad coronaria
FA: fibrilación auricular
HTA: hipertensión arterial
IC: insuficiencia cardíaca

Las cardiopatías congénitas se asocian a FA, como ocurre en un 20% de los pacientes con defectos del septo interauricular¹⁵. En estos pacientes, la edad destaca como un factor causal de enorme importancia, pues en los pacientes de 40-60 años la incidencia de FA es del 15% y en la franja de edad ≥ 60 años, de un 61%¹⁶. La FA ocurre con más frecuencia en cardiopatías congénitas con afección auricular, pero también se relaciona con otras como la anomalía de Ebstein, el ducto arterioso persistente o la cirugía de corrección de otras cardiopatías como defectos del septo interventricular, tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar o transposición de grandes vasos.

Enfermedades tromboembólicas venosas como la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar incrementan el riesgo de FA^{17,18}. La relación de la FA con la trombosis venosa profunda no está bien estudiada y no se conoce bien, a diferencia de la asociación causal de la FA con la embolia pulmonar, que ocurre en un 10-15% de los pacientes¹⁸.

Asimismo, la FA puede estar relacionada con otras enfermedades cardiopulmonares como:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica^{19,20}.
- Síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño²¹⁻²³. Así, se ha informado que los pacientes tratados con ventilación con presión positiva continua presentan menor incidencia de FA recurrente a los 12 meses tras una cardioversión eléctrica que los no tratados²¹.
- Miocardiopatías dilatadas como la miocardiopatía periparto²⁴ o, menos frecuentemente, miocardiopatías restrictivas como la amiloidosis.
- Miocarditis en general o en el contexto del lupus eritematoso sistémico²⁵.
- Pericarditis idiopática o urémica^{26,27}.
- Los tumores cardíacos no se relacionan a menudo con la aparición de FA.

La obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30) se relaciona con mayor riesgo de FA de manera significativa respecto a los pacientes con normopeso (IMC 20-25). La obesidad implica un riesgo de FA 1,4 y 1,6 veces mayor en varones y en mujeres respectivamente²⁸. La diabetes mellitus es un claro factor causal de FA, con un riesgo relativo incrementado del 10% en varones y el 50% en mujeres²⁹.

La enfermedad renal crónica incrementa el riesgo de FA, de modo que en pacientes con índice de filtrado glomerular (IFG) entre 30 y 59 ml/min/1,73 m² el riesgo relativo de FA es un 32% mayor que en pacientes con función renal normal³⁰. En comparación con individuos que tenían IFG ≥ 90 ml/min/1,73 m² en un seguimiento medio de 10,1 años, en el estudio ARIC³¹, el riesgo relativo de FA fue 1,3 con IFG 60-89 ml/min/1,73 m²; 1,6 con IFG 30-59 ml/min/1,73 m², y 3,2 con IFG 60-89 ml/min/1,73 m².

Asimismo, la FA se relaciona con diversos tipos de cirugía, especialmente con la de revascularización coronaria o la de sustitución o reparación valvular cardíaca. En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se ha observado un 30-40% de casos de FA relacionados con la cirugía de revascularización coronaria, un 37-50% tras cirugía valvular y más de un 60% en cirugía mixta coronaria y valvular³²⁻³⁶. El trasplante cardíaco es causa de FA hasta en un 24% de los pacientes con

denervación del corazón trasplantado, sin que esto se asocie a rechazo del órgano^{35,37}. La mayoría de estos episodios ocurren precozmente en las primeras 2 semanas, mientras que aquellos que ocurren a partir de las 2 semanas se asocian a un incremento del riesgo de muerte del paciente^{37,38}. La cirugía no cardíaca se asocia a la aparición de FA con menos frecuencia que la cirugía cardíaca, entre el 1 y el 40%^{39,40}. La mayoría de los episodios ocurren en los primeros 3 días tras la cirugía y se relacionan especialmente con la cirugía intratorácica no cardíaca.

El hipertiroidismo incrementa el riesgo de FA⁴¹, de modo que en todos los pacientes sin causa conocida de FA hay que medir la tirotrópina como parte de la evaluación inicial. La incidencia de FA en pacientes con hipertiroidismo puede ser del 8,3% de la población general, menos del 1% de los menores de 40 y hasta un 10-20% de los mayores de 60. Asimismo, es más frecuente en varones que en mujeres⁴². El hipertiroidismo subclínico también incrementa el riesgo de FA, con una prevalencia similar a la de los pacientes con hipertiroidismo clínico (el 13 y el 14% respectivamente)^{43,44}.

Además de los agentes causales ya mencionados, hay otros factores relacionados con el desarrollo de FA:

- Historia familiar: la existencia de familiares con FA de primer grado de parentesco, especialmente los padres, es un factor independiente de riesgo de FA, como lo son la edad, el sexo, la HTA, la diabetes mellitus o las cardiopatías con síntomas relacionados⁴⁵. Datos del *Framingham Heart Study* mostraron un incremento significativo de la incidencia de FA en familiares de primer grado (razón de riesgos [HR] = 1,40; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,13-1,74)⁴⁶.
- El papel de los factores genéticos como agente causal de FA no está claro, porque en la mayoría de los pacientes se combinan algunas de las causas anteriormente mencionadas. Asimismo, su patrón hereditario resulta realmente complejo, sin bien en la mayoría de los pacientes hay una susceptibilidad genética. Aunque en algunas familias se han identificado casos con patrón hereditario monogénico, la herencia poligénica se plantea como la más común y puede ser la explicación de los pequeños incrementos de riesgo de FA en familiares de primer y segundo grado. En un análisis del estudio de Framingham, los individuos con FA de origen familiar tenían mayor riesgo de FA que los sujetos sin historia familiar (HR = 1,85; el 4,1 frente al 2,7%). Esta asociación estaba más marcada en los sujetos cuya edad de inicio de la FA era < 75 años, sin infarto de miocardio previo, IC o enfermedad valvular⁴⁵.
- La posible relación entre el peso al nacer y el desarrollo de FA se ha evaluado en un estudio prospectivo que incluyó a aproximadamente 28.000 mujeres de más de 45 años y sin FA basal. Ajustando los riesgos por edad en un seguimiento de 14,5 años, el riesgo de FA se vio incrementado en los casos con mayores pesos y según los diversos intervalos establecidos (1,0 con $< 2,5$ kg; 1,3 con 2,5-3,2 kg; 1,28 con 3,2-3,9 kg; 1,7 con 3,9-4,5 kg, y 1,71 con $> 4,5$ kg)⁴⁷.
- Los procesos inflamatorios e infecciosos pueden incrementar el riesgo de FA. En este sentido, se ha observado que los pacientes con concentraciones de proteína C reactiva por encima del valor de referencia tienen más riesgo de FA (HR = 1,77; IC95%, 1,22-2,55)⁴⁸, fracaso de la cardioversión⁴⁹ o recurrencias de la FA tras ella⁵⁰.
- Las extrasístoles supraventriculares son un importante agente predictor de FA. Así, en un seguimiento medio de 13 años de adultos sin evidencia de FA mediante monitorización ECG (Holter) de 24 h, se objetivó un incremento del riesgo de FA del 27% en aquellos con extrasístolia⁵¹. Asimismo, las taquicardias supraventriculares⁵² y el síndrome de Wolff-Parkinson-White se asocian a mayor riesgo de FA⁵³.
- El consumo de alcohol se relaciona claramente con el riesgo de sufrir FA, independientemente de que el paciente sufra o no una miocardiopatía alcohólica. Este incremento del riesgo (HR = 1,34; IC95%, 1,01-1,78) ocurre fundamentalmente en varones y en casos de consumo significativo (> 36 g/día)⁵⁴.

- Ciertos medicamentos pueden contribuir al desarrollo de FA, como la teofilina o la adenosina, por incremento del tono vagal, o los bisfosfonatos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis⁵⁵.
- Se ha demostrado que la excesiva práctica de deporte, en especial el de resistencia, se asocia con la aparición de determinadas arritmias, entre las que destaca la FA. De hecho, se ha establecido que un tiempo acumulado total de más de 1.500 h de entrenamiento físico intensivo incrementa de manera muy significativa (> 5 veces) el riesgo de episodios de FA, lo que indica la existencia de un límite o umbral para su aparición⁵⁶. El mecanismo de producción de la FA no está claro, aunque probablemente los cambios producidos en las aurículas (dilatación o fibrosis) sean determinantes.

El estudio de beneficiarios de Medicare en Estados Unidos puso de manifiesto la relación entre los principales agentes causales y la FA en función de la edad de los pacientes (tabla)⁵⁷.

Tabla

Comorbilidades relacionadas con la aparición de fibrilación auricular en beneficiarios de Medicare en Estados Unidos

Comorbilidad	Edad ≥ 65 años, %	Edad < 65 años, %
Hipertensión arterial	83,0	81,1
Cardiopatía isquémica	63,8	64,5
Insuficiencia cardíaca	51,4	59,3
Diabetes mellitus	36,5	53,1
Enfermedad renal crónica	32,3	40,3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	23,2	31,4

PREVENCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Aunque no hay recomendaciones específicas para la prevención de la FA, sí se sabe que diversas estrategias pueden ayudar a reducir de manera significativa su incidencia. En este contexto, los aspectos esenciales radican en la prevención de la aparición y desarrollo de las comorbilidades o agentes causales ligados al incremento del riesgo de padecer FA, así como la implementación de toda medida que permita lograr el mejor control posible de dichas comorbilidades y todos los agentes causales descritos anteriormente.

La mayoría de las recomendaciones que tienen impacto en la prevención de la FA están relacionadas con el estilo de vida, especialmente la alimentación saludable, la práctica moderada de ejercicio físico, evitar el tabaquismo y moderar el consumo de alcohol. Estos últimos son agentes causales directos que se pueden controlar, pero las recomendaciones de estilo de vida reducen el riesgo de sobrepeso y obesidad, así como el riesgo de aparición de HTA y diabetes mellitus, que incrementa directamente el riesgo de FA, y de cardiopatías, que igualmente incrementan el riesgo.

Se ha demostrado que el tratamiento adecuado de la HTA reduce la incidencia de FA, especialmente cuando se realiza con fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o bloqueadores de los receptores de aldosterona⁵⁸. Asimismo, este grupo de fármacos se ha demostrado especialmente eficaz en la reducción de la FA en pacientes con IC⁵⁹.

Según datos del recientemente publicado estudio LEGACY, la pérdida de peso que se mantiene se asocia a una significativa reducción en la aparición de FA. En el estudio se incluyó a 355 pacientes con FA e IMC ≥ 27. Se comprobó que los pacientes que conseguían perder peso y mantenerse con una pérdida superior al 10% del peso previo eran los que más permanecían con un ritmo cardíaco normal. Por el contrario, los pacientes que presentaban grandes fluctuaciones en su peso (variaciones > 5%) eran los que más posibilidad tenían de sufrir la arritmia⁶⁰.

CONCLUSIONES

En resumen, la prevención y el tratamiento adecuados de las cardiopatías que incrementan el riesgo de FA pueden reducir significativamente la incidencia de FA, con la importante implicación pronóstica que esto conlleva.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-22.
2. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
3. Libberthson RR, Salisbury KW, Hutter AM Jr, DeSanctis RW. Atrial tachyarrhythmias in acute myocardial infarction. *Am J Med*. 1976;60:956-60.
4. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:406-13.
5. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. *Am Heart J*. 2000;140:878-85.
6. Eldar M, Canetti M, Rotstein Z, Boyko V, Gottlieb S, Kaplinsky E, et al. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and Thrombolytic Survey Groups. *Circulation*. 1998;97:965-70.
7. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol*. 1988;61:714-7.
8. Kramer RJ, Zeldis SM, Hamby RI. Atrial fibrillation-a marker for abnormal left ventricular function in coronary heart disease. *Br Heart J*. 1982;47:606-8.
9. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:84-92.
10. Probst P, Goldschlager N, Selzer A. Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis. Factors influencing their relationship. *Circulation*. 1973;48:1282-7.
11. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1996;77:96-8.
12. Glancy DL, O'Brien KP, Gold HK, Epstein SE. Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Br Heart J*. 1970;32:652-9.
13. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1279-85.
14. Cecchi F, Olivetto I, Monteregegi A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1529-36.
15. Tikoff G, Schmidt AM, Hecht HH. Atrial fibrillation in atrial septal defect. *Arch Intern Med*. 1968;121:402-5.
16. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:75-8.
17. Gex G, Gerstel E, Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, et al. Is atrial fibrillation associated with pulmonary embolism? *J Thromb Haemost*. 2012;10:347-51.
18. Hald EM, Enga KF, Løchen ML, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, et al. Venous thromboembolism increases the risk of atrial fibrillation: the Tromsø study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000483.
19. Davidson E, Weinberger I, Rotenberg Z, Fuchs J, Agmon J. Atrial fibrillation. Cause and time of onset. *Arch Intern Med*. 1989;149:457-9.
20. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2003;21:1012-6.
21. 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.
22. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110:364-7.
23. Mooe T, Gullby S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis*. 1996;7:475-8.
24. Walsh JJ, Burch GE, Black WC, Ferrans VJ, Hibbs RG. Idiopathic myocardiopathy of the puerperium (postpartal heart disease). *Circulation*. 1965;32:19-31.
25. Ansari A, Larson PH, Bates HD. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: current perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27:421-34.
26. Spodick DH. Arrhythmias during acute pericarditis. A prospective study of 100 consecutive cases. *JAMA* 1976;235:39-41.

27. Levine HD. Myocardial fibrosis in constrictive pericarditis. Electrocardiographic and pathologic observations. *Circulation*. 1973;48:1268-81.
28. García-Seara J, González-Juanatey JR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(B):3-10.
29. 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.
30. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J*. 2009;158:629-36.
31. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123:2946-53.
32. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-73.
33. Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J*. 1995;799-808.
34. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman MV. Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94:331-5.
35. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:539-49.
36. Asher CR, Miller DP, Grimm RA, Cosgrove DM, Chung MK. Analysis of risk factors for development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol*. 1998;82:892.
37. Pavri BB, O'Nunain SS, Newell JB, Ruskin JN, William G. Prevalence and prognostic significance of atrial arrhythmias after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1673-80.
38. Ahmari SA, Bunch TJ, Chandra A, Chandra V, Ujino K, Daly RC, et al. Prevalence, pathophysiology, and clinical significance of postheart transplant atrial fibrillation and atrial flutter. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:53-60.
39. Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA*. 2014;312:616-22.
40. Bhavé PD, Goldman LE, Vittinghoff E, Maselli J, Auerbach A. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2012;164:918-24.
41. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med*. 1992;327:94-8.
42. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a populationbased study. *Arch Intern Med*. 2004;164:1675-78.
43. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994;331:1249-52.
44. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteiger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2001;142:838-42.
45. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004;291:2851-5.
46. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010;304:2263-9.
47. Conen D, Tedrow UB, Cook NR, Buring JE, Albert CM. Birth weight is a significant risk factor for incident atrial fibrillation. *Circulation*. 2010;122:764-70.
48. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108:3006-10.
49. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Predictive value of indexes of inflammation and hypercoagulability on success of cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2004;94:508-10.
50. Malouf JF, Kanagala R, Al Atawi FO, Rosales AG, Davison DE, Murali NS, et al. High sensitivity C-reactive protein: a novel predictor for recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1284-7.
51. Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, Stein PK, et al. Atrial ectopy as a predictor of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2013;159:721-8.
52. Hamer ME, Wilkinson WE, Clair WK, Page RL, McCarthy EA, Pritchett EL. Incidence of symptomatic atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:984-8.
53. Waspe LE, Brodman R, Kim SG, Fisher JD. Susceptibility to atrial fibrillation and ventricular tachyarrhythmia in the Wolff-Parkinson-White syndrome: role of the accessory pathway. *Am Heart J*. 1986;112:1141-52.
54. Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93:710-3.
55. Van der Hooft CS, Heeringa J, Van Herpen G, Van Herpen G, Kors JA, Kingma JH, et al. Drug-induced atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2117-24.
56. Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, Molina L, García-Moran E. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation. A case-control study. *Int J Cardiol*. 2006;108:332-7.
57. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:e199-e267.
58. Barrios V, De la Figuera M, Coca A. Prevención de la fibrilación auricular en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:148-54.
59. Hernández-Madrid A, Moreno G, Rondón J, Marín W, Castillo M, Bernal O, et al. Prevención de la fibrilación auricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6(C):43-9.
60. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2159-69.