

Fibrilación auricular *de novo* en síndrome coronario agudo

Atrial fibrillation de novo in acute coronary syndrome

David Trujillo-Flores^{1,2,3} y José de J. García-Mendoza^{4*}

¹Servicio de Consulta Externa de Cardiología; ²Servicio de Hospitalización de Cardiología; ³Servicio de Ecocardiografía; ⁴Departamento de Electrocardiografía. Clínica Hospital Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicios de los Poderes del Estado de Puebla, Tehuacán, Pue., México

Resumen

Una de las complicaciones durante un evento de síndrome coronario agudo es la presencia de arritmias. Dentro de ellas, las de tipo supraventricular, en especial fibrilación auricular, acarrea un mal pronóstico tanto a corto como a largo plazo y es la causa de situaciones como evento vascular cerebral, arritmias ventriculares y aumento de la mortalidad. Dicha arritmia tiende a aparecer en cierto grupo de población con particulares factores de riesgo durante el evento índice en aproximadamente 10% de los casos. Un tratamiento apropiado en el momento de su aparición, gracias al uso de fármacos que modulan la frecuencia cardiaca, el ritmo y el manejo anticoagulante en los grupos más vulnerables conllevará un desenlace menos sombrío para estos pacientes.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Síndrome coronario agudo. Pronóstico.

Abstract

One of the complications during an acute coronary syndrome event is the presence of arrhythmias. Among them, those of the supraventricular type, especially atrial fibrillation, carry a poor prognosis both in the short and long term, being the cause of situations such as cerebrovascular event, ventricular arrhythmias, and increased mortality. The arrhythmia tends to appear in a certain population group with particular risk factors during the index event in approximately 10% of cases. Appropriate treatment at the time of its onset, thanks to the use of drugs that modulate heart rate, rhythm, and anticoagulant management in the most vulnerable groups, will lead to a less bleak outcome for these patients.

Keywords: Atrial fibrillation. Acute coronary syndrome. Prognostic.

*Correspondencia:

José de J. García-Mendoza
E-mail: daveff@hotmail.com

Fecha de recepción: 13-01-2023

Fecha de aceptación: 15-06-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000008

Disponible en internet: 16-04-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):181-190

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En general, la fibrilación auricular (FA) complica aproximadamente el 10% de los infartos agudos de miocardio (IAM) y su incidencia es comparable entre la era trombolítica y la era de la intervención coronaria percutánea (ICP)¹. Su presencia implica un peor pronóstico hospitalario, a corto y largo plazo. La relevancia de este problema es que pasar su diagnóstico por alto origina alta morbimortalidad en una población vulnerable en donde implementar el tratamiento oportuno será de suma importancia.

Epidemiología

De acuerdo con el documento de consenso en arritmias cardíacas, en contexto de síndrome coronario agudo (SICA) y revascularización coronaria EHRA/EAPCI/ACCA 2019 (*European Heart Rhythm Association/European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions/European Acute Cardiovascular Care Association*), en pacientes con IAM que presentan elevación del segmento ST (IAMCEST), el 9-10% desarrollan FA durante o inmediatamente después de la ICP². Otros reportes mostraron la prevalencia en general de FA de primer diagnóstico en el 12.44% de los casos³. Además, durante un evento de SICA aumenta el riesgo de FA en el 77% (*hazard ratio* [HR]: 1.77; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.44-2.19), estimando una incidencia del 21% en el IAMCEST⁴. La FA complica con mayor frecuencia el IAM en adultos mayores de 70 años de edad, los cuales tienen un riesgo del 16% para desarrollarla en comparación con el 4.2% para aquellos \leq 59 años de edad⁵. Un estudio mostró un incremento en la incidencia de FA *de novo* post-IAM basada en grupos de edad en el área de Worcester (EE.UU.), donde aquellos menores de 65 años tuvieron una incidencia del 7.5%, mientras que en aquellos mayores de 75 años, la incidencia fue del 23.8%⁶. En otro estudio de comunidad con 3,220 pacientes con IAM incidente, el 7% desarrollaron FA dentro de los primeros dos días del evento y otro 4% dentro de los primeros 30 días⁷. La FA de nuevo inicio es a menudo una manifestación reversible en estos enfermos críticos, ya que generalmente más del 50% retornaran a ritmo sinusal espontáneamente dentro de las primeras 72 h del inicio del SICA^{8,9}.

Factores de riesgo

Entre las características que han sido más destacadas en aquellos que desarrollaron FA *de novo* en el

evento de SICA se incluyen el sexo femenino, baja fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)¹⁰, diabetes *mellitus* (DM)¹¹, hipertensión arterial sistémica (HAS)¹² y baja función renal¹³. Esto se explica debido a que el sexo femenino manifiesta con mayor frecuencia SICA a una edad más avanzada en relación con los varones; la FEVI reducida se asocia con mayor frecuencia a enfermedad coronaria de múltiples vasos y a presiones intracavitarias más elevadas que impactan en la mecánica y en el remodelado auricular. Por su parte, la sobrecarga de volumen secundaria a la coexistencia de lesión renal aguda (LRA) o de enfermedad renal crónica (ERC) contribuye a los cambios eléctricos heterogéneos en el tejido atrial. Tanto la DM como la HAS son condiciones inflamatorias crónicas que originan remodelado eléctrico en el tejido auricular, haciéndolo más susceptible a arritmias tanto bajo eventos de estrés agudo como durante el IAM.

La terapia de reemplazo hormonal ha sido estudiada por sus efectos en la FA *de novo* en contexto de IAM. Un registro retrospectivo de 32,925 mujeres danesas mayores de 40 años de edad mostró una disminución en su frecuencia entre aquellas que tuvieron terapia de reemplazo (HR: 0.63; IC95%: 0.42-0.94)¹⁴. Esto se debe al papel que tiene los estrógenos en el sistema cardiovascular por medio de la unión a sus receptores nucleares α y β , activando elementos de respuesta directa dentro de las hebras de ADN o por medio de los factores de transcripción AP1 y Sp1¹⁵ y coactivadores dependiente de factores de crecimiento¹⁶; además, su unión a receptores de membrana plasmática que inician la señalización por la vía fostatidilinositol 3 cinasa disminuyen la lesión por isquemia-reperusión¹⁷. Por otra parte, mejoran la función endotelial por medio de la activación de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial¹⁸. El Re α , propio del sexo femenino, incrementado en número por la terapia hormonal, regula canales iónicos, ya que los niveles de ARNm de los canales de potasio Kv4.3 y Kv1.5, junto con los canales de Ca tipo L, disminuyen ante su actividad¹⁹, junto con incremento en el intercambiador Na/Ca²⁰. También contribuyen a una menor generación de radicales de oxígeno por medio del incremento en la fosforilación del α -cetoglutarato y del dinucleótido de nicotinamida adenina²¹. Finalmente, el rol del Re β consiste en disminuir la hipertrofia, promueve la sobrevida de células madre vasculares, incrementa la actividad antiapoptótica vía Akt, disminuye las citocinas inflamatorias y mejora la función contráctil, disminuyendo así el tamaño del IAM²².

En un estudio de cohorte observacional retrospectivo, la FA de nuevo inicio fue más frecuente en aquellos con edad avanzada ($p < 0.001$), valvulopatía previa ($p < 0.001$) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM) previa ($p = 0.049$)²³. Los resultados coinciden con el conocimiento general de la asociación de la edad avanzada con la senescencia, un estado de paro irreversible de la fase mitótica G1, con una actividad metabólica constante pero inflexible²⁴, precipitado por la acumulación de estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, que interviene en el proceso de remodelado cardiaco y aterosclerosis²⁵, siendo su principal generador el acortamiento de los telómeros cromosómicos^{24,26,27}. Así, se ha observado un aumento de cardiomiocitos senescentes en el miocardio posterior a un IAM²⁸.

Por otra parte, referente a las valvulopatías, haciendo énfasis en las del hemicardio izquierdo, estas originan una sobrecarga de presión o volumen desencadenando una respuesta hipertrófica, inicialmente adaptativa²⁹, pero con el tiempo el miocardio afectado supera su propio aporte sanguíneo, lo que conduce a necrosis celular, fibrosis y transición a insuficiencia cardiaca (IC)³⁰. En este contexto, existe proliferación de miofibroblastos³¹, los cuales regulan al alza una serie de mediadores proinflamatorios y profibróticos³². El depósito de colágeno causa expansión de la matriz extracelular, aumentando la rigidez del tejido y conduce a disfunción global²⁹, junto con el aumento del número de mastocitos, que contribuyen a su degradación y remodelado³³. Existen dos categorías de fibrosis: fibrosis intersticial y fibrosis de reemplazo³⁴⁻³⁶, y ambas manifiestan síntesis de colágeno tipo I y III³⁴. En la fibrosis causada por IAM, la regulación al alza del colágeno tipo I, rígido e inflexible, supera la del tipo III³⁷. No solo hay una superposición de ambos tipos de fibrosis, sino que también suelen coexistir³⁷. La suma de todos estos fenómenos origina un impacto hemodinámico en las aurículas y la creación de un sustrato arritmico de actividad heterogénea, generando rotors, los cuales tienen un movimiento espiral, formados por un frente de onda y una porción terminal, y entre ambos, cardiomiocitos en periodo refractario absoluto³⁸, los cuales se caracterizan por un acortamiento en el potencial de acción (PA) y una velocidad de conducción lenta, perpetuando los impulsos originados en las mangas de las venas pulmonares, con una susceptibilidad incrementada durante el evento de SICA.

En cuanto a la CRM previa, junto con cualquier otro tipo de cirugía, estas generan sustratos para la FA como los relacionados con las cicatrices debido a la

atriotomía, *bypass* cardiopulmonar o procedimientos de Maze³⁹.

Mientras tanto, otro estudio desarrolló un modelo predictivo de riesgo a cinco años para la aparición de FA con 11 variables, el puntaje CHARGE AF (*Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology-Atrial Fibrillation*), el cual mostró que el IAM incrementó el riesgo de FA cerca del 60% (HR: 1.60; IC 95%: 1.34-1.91)⁴⁰; basado en varios estudios de cohorte americanos con diversidad racial, su aplicación en la práctica clínica habitual es fácil, permitiendo así un monitoreo más estricto en aquellos de alto riesgo y para seleccionar a individuos para futuros estudios de prevención primaria.

También el hallazgo ecocardiográfico de un patrón de llenado transmitral restrictivo aumenta el riesgo de FA *de novo* (HR: 2.72; IC95%: 1.83-4.05; $p < 0.0001$)⁴¹. Este hallazgo es el reflejo del incremento de las presiones intracavitarias y su impacto en la distensibilidad atrial.

Características adicionales que incrementan la probabilidad de FA *de novo* son: IAM previo, taquicardia sinusal al momento de la presentación (aumento del tono simpático y cambios en los periodos refractarios), un alto grado de Killip Kimball (incremento de presión intraauricular izquierda), así como el IAMCEST en la región anatómica inferior (ramas coronarias atriales involucradas)⁴². Mas aún, es más probable que pacientes con FA de nuevo inicio tengan enfermedad de tronco coronario izquierdo (TCI) que aquellos con historia previa de FA (al involucrar una mayor región miocárdica en riesgo isquémico)⁴³.

Aspectos clínicos

La alta incidencia de FA post-IAM es secundaria a factores neurohormonales que acompañan al evento agudo y a cambios del sustrato atrial secundarios a isquemia⁴⁴. En un estudio retrospectivo, fue más probable que pacientes con FA preexistente y FA *de novo* se presentasen con manifestaciones de IC (16 vs. 19 vs. 8%; $p = 0.001$), FEVI $< 40\%$ (22 vs. 28 vs. 13%; $p < 0.001$) y escala de GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) con riesgo $\geq 3\%$ (secundario a la edad avanzada, al incremento de la frecuencia cardiaca [FC] debido a la arritmia, a la coexistencia de LRA, a la hipoperfusión coronaria asociada y a un mayor grado de congestión sistémica) (54 vs. 64 vs. 31%; $p < 0.001$) respecto a la población control⁴⁵. La FA de nuevo inicio se asocia frecuentemente a paro cardiaco extrahospitalario⁴⁶ debido a la mayor carga

de enfermedad coronaria aterosclerosa (incluyendo TCI) junto con una conducción eléctrica heterogénea ventricular en este grupo de pacientes. En el contexto hospitalario, los pacientes con FA *de novo* exhiben síntomas y signos como palpitaciones, mareos, disnea, debilidad y malestar general. También podrían presentarse con dolor torácico, el cual requeriría diagnóstico diferencial con reinfarto o isquemia en curso. Generalmente la mayoría son episodios transitorios⁴⁷. Pacientes con FA presentan características de alto riesgo durante la hospitalización como LRA, infecciones respiratorias, bajo nivel de hemoglobina, disfunción biventricular, significativa insuficiencia mitral (IMi) y menor oportunidad de revascularización coronaria⁴⁸. Para el diagnóstico, hay que documentar el ritmo cardíaco, ya sea con un episodio de duración ≥ 30 segundos en el trazado de una derivación o con un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones⁴⁹. En el ECG, la presencia de depresión del segmento ST ocurre a menudo durante frecuencias cardíacas rápidas, enmascarando cambios propios de isquemia, haciendo este valor menos específico ante depresiones < 2 mm^{50,51}. En un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo, pacientes que desarrollaron FA tuvieron más tiempo desde el inicio de síntomas hasta el inicio de la reperfusión (media 243 [166-400] minutos vs. 267 [185-398] minutos; $p = 0.033$)⁵², atribuido a los síntomas atípicos asociados a la edad avanzada de los pacientes, que retrasa su atención oportuna en los servicios de urgencias. Además, pacientes con FA tienen mayor probabilidad de tener enfermedad de ramas coronarias atriales⁵³. Por su parte, Luo et al. examinaron el flujo sanguíneo coronario al momento de realizar la ICP en pacientes con FA y en ritmo sinusal. Ellos encontraron que la FA fue independientemente asociada con un alto TFC (TIMI, *Thrombolysis in myocardial infarction Frame Count*), indicando pobre flujo incluso cuando la FC fue controlada⁵⁴. Dicho flujo escaso es ocasionado por la disminución de la reserva de flujo coronario y resistencias vasculares coronarias incrementadas preexistentes.

Impacto clínico hospitalario a corto plazo

Durante la hospitalización, aquellos con FA de nuevo inicio durante un SICA a menudo tienen infecciones respiratorias ($p = 0.002$) (secundario a antecedente de neumopatía crónica asociada a tabaquismo), IC ($p < 0.001$), altos valores de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B ($p = 0.007$) y mayores picos de creatinina ($p = 0.001$). En un estudio de cohorte

retrospectivo, los pacientes tuvieron aurícula izquierda (AI) de mayor tamaño ($p < 0.001$), importante IMi (secundaria a la dilatación del ventrículo izquierdo [VI] y de la AI) ($p < 0.001$) y FEVI $\leq 40\%$ ($p < 0.001$), así como menor oportunidad de revascularización (debido a la presentación clínica atípica y comorbilidades) ($p < 0.001$); dentro de su análisis multivariante, la edad (*odds ratio* [OR]: 1.06; $p = 0.021$), FEVI $\leq 40\%$ (OR: 4.91; $p = 0.002$) y el diámetro de AI (OR: 1.14; $p = 0.008$) permanecieron como predictores independientes de FA de nuevo inicio de manera significativa²³. Otro estudio observacional encontró que la FA es un factor independiente de mortalidad en asociación con DM (mayor frecuencia de enfermedad de múltiples vasos) ($p = 0.001$), FEVI $< 30\%$ ($p = 0.000$), y clase Killip Kimball III-IV ($p = 0.035$)⁴⁴. Cuando se comparó con la FA previa, Almendro-Delia et al. encontraron que la FA *de novo* casi dobló el riesgo de muerte (HR: 1.70; IC95%: 1.12-3.40)⁵⁵. Jabre et al. encontraron incrementos significativos en la mortalidad por FA *de novo* dentro de 30 días posteriores al SICA, y además un riesgo elevado de muerte después de 30 días dentro del análisis de subgrupos⁷. El más grande estudio en cuanto a FA post-IAM fue hecho por Bang et al., quienes examinaron los registros de 89,793 pacientes daneses, donde la FA *de novo* se asoció a un incremento de riesgo en todas las causas de mortalidad (HR: 1.89; IC95%: 1.84-1.95) y reinfarto fatal (HR: 1.67; IC95%: 1.55-1.80)⁵⁶ debido a morbilidad de esta población y a las consecuencias hemodinámicas y trombóticas de esta arritmia. En una revisión del ensayo CARISMA (*Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction*), una cohorte de pacientes post-IAM con FEVI $\leq 40\%$ que tenían monitores implantables cardíacos, Ruwald et al. encontraron que la FA *de novo* se asoció a un riesgo incrementado de taquicardia ventricular sostenida (HR: 6.71; IC 95%: 1.83-24.62), implicando que la FA fue un marcador de isquemia más severa y un predictor independiente para fibrilación ventricular hospitalaria debido a una despolarización ventricular errática y a la isquemia de las células de Purkinje⁵⁷. En un estudio contemporáneo, la mortalidad intrahospitalaria fue más alta en la cohorte de SICA- FA que en aquellos con SICA en ritmo sinusal (7.5 vs. 4.1%; OR: 1.89; IC95%: 1.06-3.38; $p = 0.039$)⁵⁸ debido una vez más a las comorbilidades preexistentes. Por su parte, McManus reveló una discrepancia con estudios previos, ya que en su estudio la FA de nuevo inicio fue asociado con incremento del riesgo de muerte hospitalaria (OR: 2.0; IC95%: 1.8-2.3), pero no a 30 días posterior al alta⁵⁹. Adicionalmente, comorbilidades como la ERC en el contexto de FA después

de ICP, tiene un incremento de mortalidad debido principalmente a lesiones ateromatosas coronarias complejas relacionadas¹⁰. La FA de nuevo inicio posterior a un IAMCEST se asocia a aumento de la mortalidad y EVC hospitalario, sobre todo en aquellos que ocurrieron en la región miocárdica anterior⁶⁰.

Impacto pronóstico a largo plazo

En un periodo de 20 años, el riesgo relativo de mortalidad para pacientes con FA post-IAM permanece alrededor de 2.5 veces mayor que en aquellos que no la desarrollaron⁴². La FA incrementa la probabilidad de IC en un 62-70%, así como la incidencia de taquiarritmias ventriculares postinfarto⁶¹, además es un predictor independiente de mortalidad a un año (HR: 1.64; IC 95%: 1.05-2.55)⁶². A su vez, la presencia de FA se asocia con una mayor tasa de reinfarto y EVC en años posteriores^{63,64}. Reciente evidencia sugiere que pacientes con un primer episodio de FA durante un IAM tienen un riesgo del 13 al 24% de desarrollar FA después de un seguimiento a 1,037 días comparado con un 6% de aquellos que permanecieron en ritmo sinusal⁶⁵. Pacientes con factores precipitantes de FA tienen aumento del riesgo de recurrencias arrítmicas a largo plazo, incluso si los factores precipitantes transitorios se resolvieron^{66,67}. En caso de que se realizara CRM, en un estudio se mostró un incremento en la mortalidad a seis años cuando la FA de nuevo inicio se desarrolló, debido a los antecedentes de FEVI disminuida y a los factores de riesgo basales del paciente (HR: 1.21; IC 95%: 1.21-1.32; $p < 0.0001$)⁶⁸. Otro punto importante en el seguimiento a largo plazo es el posible empleo de forma sistemática de la resonancia magnética cardíaca, la cual es capaz de determinar la gravedad de la fibrosis miocárdica de acuerdo con la clasificación de Utah y predecir el riesgo de recurrencia tras ablación en sus diferentes modalidades⁶⁹.

Tratamiento

El tratamiento de esta condición es todo un arte, ya que los mecanismos subyacentes a la patología imponen limitaciones al uso de ciertos fármacos. A continuación se muestra el tipo de atención integral al paciente que tener en cuenta con el esquema ABC (*Anticoagulation, Better symptom control, Comorbidities/cardiovascular risk factor management*), que se asocia a un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa, ictus, muerte cardiovascular y primera hospitalización⁷⁰.

Manejo farmacológico: frecuencia

Para el manejo de la FC contamos con algunas opciones. Está indicada la administración intravenosa (IV) de bloqueadores beta (BB) para el control de la FC si fuera necesario ante la ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) o hipotensión^{71,72}. La digoxina puede ser agregada para un efecto sinérgico con BB, si se requiere adicional control de la FC, en especial si la FEVI es $< 40\%$ ⁷³ o ante la presencia de hipotensión⁷⁴. Sin embargo, la digoxina es ineficaz para convertir la FA de nuevo inicio a ritmo sinusal⁷⁵. Se puede usar también amiodarona en este contexto, en especial en pacientes con IC, FEVI disminuida y ausencia de hipotensión⁷⁶. También se podría considerar bloqueador de los canales de calcio si no existe insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica⁷⁷.

Manejo farmacológico: ritmo

En cuanto al control del ritmo, una vez más mencionamos a la amiodarona, la cual, en contexto de choque cardiogénico, su uso IV podría cardiovertir la FA de forma tardía⁷⁸. No se usarán antiarrítmicos de clase IC como moricizina, encainidina o flecainidina de forma profiláctica o terapéutica porque ha demostrado incrementar la mortalidad sobre placebo en este escenario^{79,80}, muy probablemente debido a su acción en el canal de potasio I_{Kr} en la fase 3 del PA cardíaco, prolongándolo y haciéndolo susceptible a eventos de posdespolarización. En la guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA, así como en la actualización AHA/ACC/HFSA 2019 (*American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America*) para el manejo del paciente con FA, indican que la cardioversión eléctrica (CVE) de corriente directa se realizará en caso de inestabilidad hemodinámica, isquemia intratable o cuando un adecuado control de la FC no puede ser obtenido con indicación clase IB y IC, respectivamente. También deberá considerarse el pretratamiento con amiodarona, para facilitar el éxito de la CVE⁸¹. El magnesio IV podría incrementar el éxito de la cardioversión en quienes la amiodarona fue ineficaz⁸². La cardioversión precoz se puede realizar sin ecocardiograma transesofágico en pacientes con una duración de la FA < 48 h⁸³ y se debe iniciar la anticoagulación efectiva tan pronto como sea posible antes de cada cardioversión.

Tabla 1. Ensayos clínicos sobre eficacia de NACOs en contexto de fibrilación auricular

Ensayos	Grupos	Conclusiones finales	Comentarios
WOEST (n = 573)	Clopidogrel 75 mg diario + warfarina vs. ASA 80-100 mg + clopidogrel 75 mg diario + warfarina	Cualquier episodio de sangrado TIMI (mínimo, menor, mayor) a 12 meses Clopidogrel + warfarina: 19.4% ASA + clopidogrel + warfarina: 44.4% (p < 0.0001)	69% tenían FA/flutter Mucha de la reducción de sangrado fue en mínimo y menor No enfocado en eficacia (eventos trombóticos)
ISAR-TRIPLE (n = 614)	ASA 75-200 mg diario + clopidogrel 75 mg diario + warfarina (bajo nivel recomendado INR) por 6 semanas vs. 6 meses	Muerte, IAM, trombosis del <i>stent</i> definitiva, EVC, o sangrado mayor a 9 meses 6 semanas triple terapia: 9.8% (30 eventos) 6 meses triple terapia: 8.8% (27 eventos) (p = 0.63)	El ensayo fue poco ponderado para punto final primario No se encontraron diferencias en eficacia o seguridad Prevalencia de FA: 84%
PIONEER-AF (n = 2,124)	Rivaroxabán 15 mg diario + P2Y12 inhibidor (principalmente clopidogrel) Rivaroxabán 2.5 mg dos veces al día + DAPT (ASA + P2Y12 inhibidor, principalmente clopidogrel) desescalando a rivaroxabán 15 mg diario + P2Y12 inhibidor Terapia triple tradicional: ASA + clopidogrel + warfarina	Sangrado significativo clínico (TIMI mayor, menor o que requiere atención médica a 12 meses) – Rivaroxabán 15 mg diario + clopidogrel: 16.8% – Rivaroxabán 2.5 mg dos veces al día + DAPT: 18.0% – Terapia triple tradicional (ASA + clopidogrel + warfarina): 26.7% (p < 0.001 vs. ambos grupos, 1 y 2)	Prevalencia de FA: 100% Clopidogrel usado como el P2Y12 inhibidor en > 93% de pacientes Duración de triple terapia para grupos y 3 fueron no aleatorizados (1, 6 o 12 meses) La mayoría de la reducción del sangrado fue en aquel que requirió atención médica sin diferencias en TIMI mayor o menor No destinado para detectar diferencias en eficacia
RE-DUAL PCI (n = 2,725)	Dabigatrán 110 mg dos veces al día + P2Y12 inhibidor (clopidogrel 75 mg diario o ticagrelor 90 mg dos veces al día) Dabigatrán 150 mg dos veces al día + P2Y12 inhibidor (clopidogrel 75 mg diario o ticagrelor 90 mg dos veces al día) Terapia triple tradicional: ASA + clopidogrel + warfarina	Tiempo a evento de sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor Terapia dual con dabigatrán 110 mg dos veces al día: 15.4% Grupo triple terapia: 26.9% (p < 0.001) Terapia dual con dabigatrán 150 mg dos veces al día: 20.0% Grupo correspondiente a triple terapia: 25.7% (p = 0.002)	Prevalencia de FA: 100% Clopidogrel usado como P2Y12 inhibidor en 88% de pacientes (ticagrelor en 12% de pacientes) No destinado para detectar diferencias en eficacia

ASA: ácido acetilsalicílico; DAPT: doble antiagregación plaquetaria; EVC: evento vascular cerebral; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; TIMI: trombólisis en infarto del miocardio.

Manejo anticoagulante

Independiente de la estrategia seleccionada para el tratamiento de la FA (frecuencia o ritmo), cada paciente debe ser evaluado para anticoagulación a largo plazo en aras de prevenir un EVC usando calculadoras de riesgo incluyendo la escala CHA₂DS₂-VASc con indicación clase IA^{84,85}, además del uso de sistemas para evaluar el riesgo de sangrado como la escala HAS-BLED^{86,87}. Se debe considerar la administración de anticoagulantes orales (ACO) para la prevención del ictus en pacientes con FA y CHA₂DS₂-VASc de 1 punto para varones o 2 puntos para las mujeres⁷³. El tratamiento debe ser individualizado teniendo en cuenta el beneficio clínico neto y la terapia antitrombótica concomitante^{88,89}.

Cuando se realice ICP y se utilice la terapia triple con uso de un antagonista de la vitamina K (AVK) por alguna indicación en particular (válvula mecánica o trombo ventricular izquierdo post-IAM) deberá utilizarse de ser posible una meta de índice internacional normalizado (INR) de 2-2.5 y un tiempo en rango terapéutico > 70%^{90,91}. En una fase posterior al evento índice, doble terapia con un inhibidor P2Y12 (clopidogrel o ticagrelor) y dosis ajustada de AVK es razonable para disminuir el riesgo de sangrado⁹². Por otra parte, varios metaanálisis han coincidido en demostrar una reducción significativamente mayor de las tasas de hemorragia con el tratamiento doble frente al triple y con nuevos anticoagulantes orales (NACO) frente a AVK⁹³⁻⁹⁷ (Tabla 1).

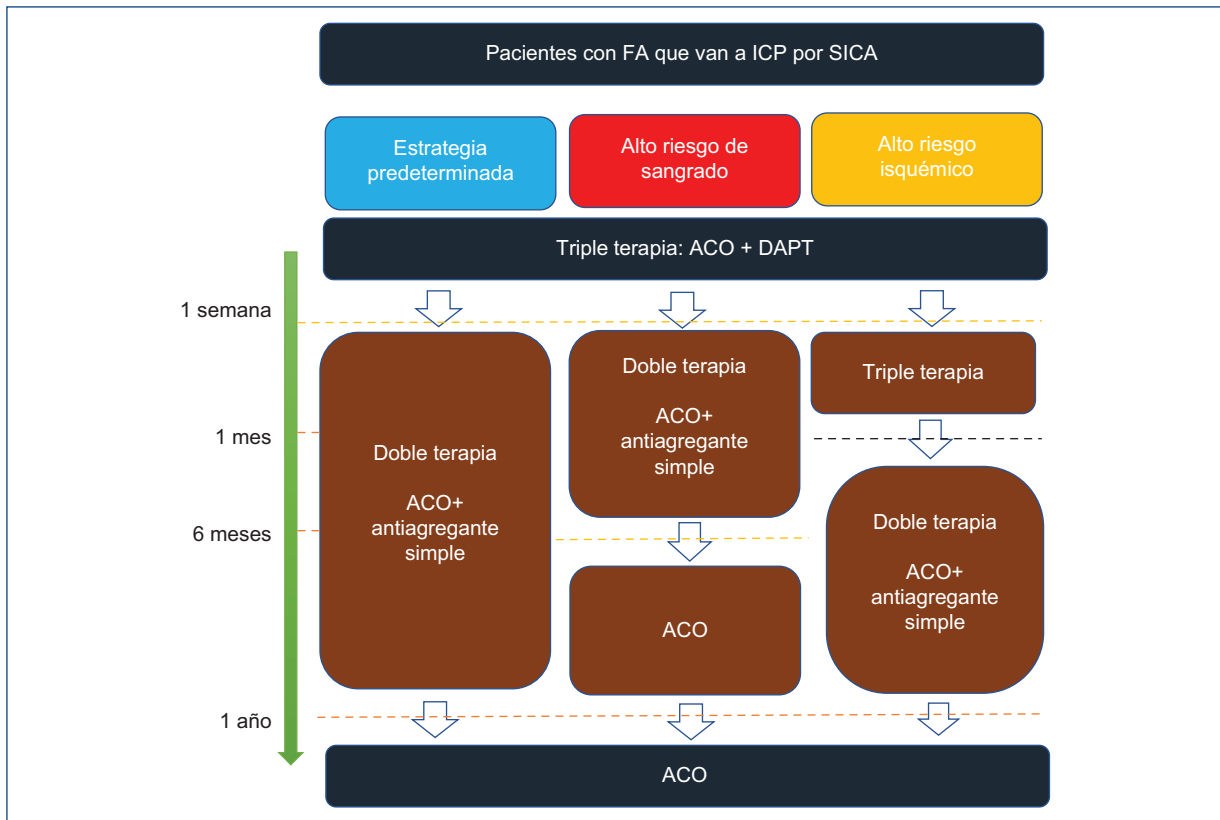


Figura 1. Estrategia antitrombótica en pacientes con FA que van a someterse a ICP.

FA: fibrilación auricular; ICP: intervención coronaria percutánea; SICA: síndrome coronario agudo; ACO: anticoagulante oral; DAPT: doble antiagregación plaquetaria.

En el estudio AUGUSTUS, tanto el placebo (frente al AAS) como el apixabán (frente a los AVK) se asociaron con una reducción significativa de las hemorragias y con tasas significativamente más bajas de ictus, muerte u hospitalización⁹⁸. Los eventos de sangrado han sido más bajos con apixabán que con AVK independientemente del riesgo basal⁹⁹. Por tanto, los NACO se consideran clase IA en actuales guías si no hay contraindicaciones. Para pacientes con riesgo hemorrágico alto (HAS-BLED ≥ 3) se debe considerar dosis de rivaroxabán de 15 mg/24 h o dabigatrán 110 mg/12 h, mientras dure el tratamiento antiagregante plaquetario¹⁰⁰⁻¹⁰². En caso de realización de ICP, se utilizarán abordajes vasculares que minimicen el riesgo de sangrado como el abordaje radial¹⁰³. En vista de la eficacia de disminuir la frecuencia de reestenosis, se prefiere el uso de *stents* liberadores de fármaco al uso de *stents* metálicos (SM)¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Para pacientes en alto riesgo de sangrado, se tendrá en cuenta considerar SM, ya que permitirá acortar la duración de los antiagregantes plaquetarios. Aquellos con riesgo hemorrágico alto (HAS-BLED ≥ 3) se realizarán revisiones clínicas y

seguimiento más tempranos y frecuentes¹⁰⁷. En pacientes con FA y riesgo de ictus inicialmente bajo, la primera reevaluación de dicho riesgo debe realizarse a los 4-6 meses de la evaluación inicial¹⁰⁸. Finalmente, se recomienda interrumpir el tratamiento antiagregante plaquetario después de 12 meses en los pacientes tratados con un ACO (IB)¹⁰⁹ (Fig. 1). Por otra parte, se ha observado que la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o carvedilol en el contexto temprano post-IAM ha mostrado reducir la frecuencia de recurrencias de FA^{110,111}. Además, considerando la fisiopatología subyacente para la aparición de FA, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides también han demostrado una disminución en su tiempo de aparición¹¹².

Conclusiones

La FA en el contexto de SICA es una patología que, de no tenerse una pericia en su identificación y seguimiento adecuado, será capaz de llevar a desenlaces desastrosos a corto y largo plazo, por lo que todo el

personal que se enfrente a esta situación debe estar atento en las condiciones clínicas generales basales del paciente, en la detección de un cuadro clínico atípico, un diagnóstico temprano y en la implementación de medidas farmacológicas y no farmacológicas para asegurar un pronóstico favorable y una estandarización adecuada en los cuidados sanitarios.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Rubenstein J, Cinquegrani M, Wright J. Atrial fibrillation in acute coronary syndrome. *J Atr Fibrillation*. 2012;5(1):551.
- Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace*. 2019;21(10):1603-4.
- Rathi N, Balouch MZ, Kazi S, Ahmed S, Mueed A, Ghani A, et al. Prevalence of first diagnosed atrial fibrillation in patients admitted with acute coronary syndrome and with impaired renal function with and without diabetes mellitus. *J Pharm Res Int*. 2021;33(28B):123-8.
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1038-45.
- Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *SPRINT Study Group*. *Eur Heart J*. 1992;13(1):45-50.
- Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Waring ME, Lessard D, Yarzebski J, Reed G, et al. Long-term trends in short-term outcomes in acute myocardial infarction. *Am J Med*. 2011;124(10):939-46.
- Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction. *Circulation*. 2011;123(19):2094-100.
- Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):588-92.
- Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Lundqvist C, Cohen A, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (H), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APH), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA) and Latin American Heart Rhythm Society (LAH). *Europace*. 2019;21(1):21-7.
- Hwang HS, Park MW, Yoon HE, Chang YK, Yang CW, Kim SY, et al. Clinical significance of chronic kidney disease and atrial fibrillation on morbidity and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Nephrol*. 2014;40(4):345-52.
- Singh JP, Singh JP, Kulik A, Levin R, Ellinor PT, Ruskin J, et al. Renin-angiotensin-system modulators and the incidence of atrial fibrillation following hospitalization for coronary artery disease. *Europace*. 2012;14(9):1287-93.
- Guenancia C, Stamboul K, Garnier F, Beer JC, Touzery C, Lorgis L, et al. Obesity and new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a gender specific risk factor. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):1039-41.
- Parashar S, Kella D, Reid KJ, Spertus JA, Tang F, Langberg J, et al. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry). *Am J Cardiol*. 2013;112(9):1390-5.
- Bretler DM, Hansen PR, Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Andersson C, Jensen TB, et al. Hormone replacement therapy and risk of new-onset atrial fibrillation after myocardial infarction—a nationwide cohort study. *PLoS One*. 2012;7(12):e51580.
- Wu Q, Chambliss K, Umetani M, Mineo C, Shaul PW. Non-nuclear estrogen receptor signaling in the endothelium. *J Biol Chem*. 2011;286(17):14737-43.
- Murphy E. Estrogen signaling and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2011;109(6):687-96.
- Deschamps AM, Murphy E. Activation of a novel estrogen receptor, gPER, is cardioprotective in male and female rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(5):H1806-13.
- Meyer MR, Barton M. ERalpha, ERbeta, and gPER: novel aspects of estrogen receptor signalling in atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2009;83(4):605-10.
- Saito T, Ciobotaru A, Bopassa JC, Toro L, Stefani E, Eghbali M. Estrogen contributes to gender differences in mouse ventricular repolarization. *Circ Res*. 2009;105(4):343-52.
- Johnson BD, Zheng W, Korach KS, Scheuer T, Catterall WA, Rubanyi GM. Increased expression of the cardiac L-type calcium channel in estrogen receptor-deficient mice. *J Gen Physiol*. 1997;110(2):135-40.
- Lagranha CJ, Deschamps A, Aponte A, Steenbergen C, Murphy E. Sex differences in the phosphorylation of mitochondrial proteins result in reduced production of reactive oxygen species and cardioprotection in females. *Circ Res*. 2010;106(11):1681-91.
- Nelson WD, Zenovich AG, Ott HC, Stolen C, Caron GJ, Panoskaltis-Mortari A, et al. Sex-dependent attenuation of plaque growth after treatment with bone marrow mononuclear cells. *Circ Res*. 2007;101(12):1319-27.
- Galvão C, Ramos V, Vieira C, Martins J, Ribeiro S, Gaspar A, et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: Predictors and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2014;43(5):281-7.
- Hu C, Zhang X, Teng T, Ma ZG, Tang QZ. Cellular senescence in cardiovascular diseases: A systematic review. *Aging Dis*. 2022;13(1):103-28.
- Shimizu I, Minamoto T. Cellular senescence in cardiac diseases. *J Cardiol*. 2019;74(4):313-19.
- Harper JW, Elledge SJ. The DNA damage response: ten years after. *Mol Cell*. 2007;28(5):739-45.
- Tang X, Li PH, Chen HZ. Cardiomyocyte senescence and cellular communications within myocardial microenvironments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:280.
- Cui S, Xue L, Yang F, Dai S, Han Z, Liu K, et al. Postinfarction hearts are protected by premature senescent cardiomyocytes via GATA 4-dependent CCN1 secretion. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(18):e009111.
- Barton AK, Tzolos E, Bing R, Singh T, Weber W, Schwaiger M, et al. Emerging molecular imaging targets and tools for myocardial fibrosis detection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(3):261-75.
- Dweck M, Boon N, Newby D. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1854-63.
- Lajiness J, Conway S. Origin, development, and differentiation of cardiac fibroblasts. *J Mol Cell Cardiol*. 2014;70:2-8.
- Jenkins W, Vesey A, Stirrat C, Connell M, Lucatelli C, Neale A, et al. Cardiac alphaVbeta3 integrin expression following acute myocardial infarction in humans. *Heart*. 2017;103(8):607-15.
- Kong P, Christa P, Frangogiannis N. The pathogenesis of cardiac fibrosis. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(4):549-74.
- Mewton N, Liu C, Croisille P, Bluemke D, Lima J. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891-903.
- Treibel T, Badiani S, Lloyd G, Moon J. Multimodality imaging markers of adverse myocardial remodeling in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8 pt 1):1532-48.

36. Travers J, Kamal F, Robbins J, Yutzey K, Blaxall BC. Cardiac fibrosis: the fibroblast awakens. *Circ Res*. 2016;118(6):1021-40.
37. Mukherjee D, Sen S. Alteration of collagen phenotypes in ischemic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1991;88(4):1141-6.
38. Xu CH, Xiong F, Jiang WF, Liu X, Liu T, Qin M. Rotor mechanism and its mapping in atrial fibrillation. *Europace*. 2023;25(3):783-92.
39. Chyou JY, Barkoudah E, Dukes JW, Goldstein LB, Joglar JA, Lee AM, et al. Atrial fibrillation occurring during acute hospitalization: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(15):e676-e698.
40. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000102.
41. Aronson D, Mutlak D, Bahouth F, Bishara R, Hammerman H, Lessick J, et al. Restrictive left ventricular filling pattern and risk of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(12):1738-43.
42. Muayad A, Abhayaratna P, Leong P, Lim S, Abed S, Brooks G, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.
43. Lau H, Huynh T, Chew P, Astley M, Soman A, Sanders P. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2009;104(10):1317-23.
44. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2005;38(3):271-8.
45. Cheng ho CY, Lee M, Nunn C, White J, Kerr AJ. Patient characteristics and appropriate utilisation of anti-thrombotic therapy in New Zealand. *The New Zealand Medical Journal*. 2020;133(1519):41-54.
46. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F, et al. New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: Two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(5):383-91.
47. Zipes DP, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli GF, Braunwald. *Tratado de cardiología: texto de medicina cardiovascular*. 11.ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019.
48. Braga CG, Ramos V, Martins J, Arantes C, Abreu G, Vieira C, et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(6):403-10.
49. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(7):e006274.
50. Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, Roussakis GN, Michaelides AP, Kartalis AN, et al. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1909-11.
51. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *Am J Emerg Med*. 2012;30(7):1042-7.
52. Rodríguez AE, Cruz H, Toledo E, Quintana G. De novo atrial fibrillation increases intra-hospital mortality in myocardial infarction with ST elevation? *Finlay*. 2017;7(4):240-9.
53. Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AG, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.
54. Luo C, Wu X, Huang Z, Du Z, Hao Y, Hu C, et al. Documentation of impaired coronary blood flow by TIMI frame count method in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1176-80.
55. Almendro-Delia M, Valle-Caballero MJ, Garcia-Rubira JC, Muñoz-Calero B, Garcia-Alcantara A, Reina-Toral A, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: results from the ARIAM registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3(2):141-8.
56. Bang CN, Gislason GH, Greve AM, Bang CA, Lijja A, Torp-Pedersen C, et al. New-onset atrial fibrillation is associated with cardiovascular events leading to death in a first time myocardial infarction population of 89,703 patients with long-term follow-up: a nationwide study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000382.
57. Ruwald AC, Bloch PE, Gang U, Jørgensen RM, Huikuri HV, Jons C, et al. New-onset atrial fibrillation predicts malignant arrhythmias in post-myocardial infarction patients—a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after acute Myocardial infarction (CARISMA) substudy. *Am Heart J*. 2013;166(5):855-63e3.
58. Adjibodou B, Biasco L, Marcon S, Svab S, Chiodini A, Pasotti E, et al. Prognostic role of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: a real-life, contemporary analysis. *Cardiovasc Med*. 2020;23:w02123.
59. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski JS, Gore JM, et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med*. 2012;125(11):1076-84.
60. Rene AG, Généreux P, Ezekowitz M, Kirtane AJ, Xu K, Mehran R, et al. Impact of atrial fibrillation in patients with ST elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014;113(2):236-42.
61. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S, Ledda A, Maggioni AP, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart*. 2001;86(5):527-32.
62. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003;92(10):1150-4.
63. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest*. 2007;132(1):44-9.
64. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33.
65. Guenancia C, Toucas C, Fauchier L, Stamboul K, Garnier F, Mouhat B, et al. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *Europace*. 2018;20:e179-88.
66. Fauchier L, Clementy N, Bisson A, Stamboul K, Ivanov F, Angoulvant D, et al. Prognosis in patients with atrial fibrillation and a presumed "temporary cause" in a community-based cohort study. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(3):202-10.
67. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015;131(19):1648-55.
68. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1370-6.
69. Chelu MG, King JB, Kholmovski EG, Ma J, Gal P, Marashly Q, et al. Atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging and catheter ablation of atrial fibrillation: 5-year follow-up data. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(23):e006313.
70. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lane DA, Lip GYH. Improved outcomes by integrated care of anticoagulated patients with atrial fibrillation using the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *Am J Med*. 2018(131):1359-66.e6.
71. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract*. 2000;49(1):47-59.
72. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
73. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;(5):373-498.
74. Metawe M, Charnigo R, Morales G, Darrat Y, Sorrell V, Di Biase L, et al. Digoxin and short term mortality after acute STEMI: results from the MAGIC trial. *Int J Cardiol*. 2016;218:176-80.
75. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tavernier R, Derycke E, Vertongen P, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J*. 1997;18(4):643-8.
76. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijavit P, Eipper V, et al. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147(1): E3.
77. Craig T, January L, Wann S, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, et al. 2019 AHA/ACC/H Focused update of the 2014 AHA/ACC/H Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019;140:e125-51.
78. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116(21-2):744-79.
79. Rogers WJ, Epstein AE, Arciniegas JG, Dailey SM, Kay GN, Little RE. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989(6):406-12.
80. Rogers WJ, Epstein AE, Arciniegas JG, Crossley III GH, Dailey SM, Kay GN. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;327(4):227-33.
81. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019;21(6):856-63.

82. Yoshida T, Fujii T, Uchino S, Takinami M. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. *J Intensive Care*. 2015;3(1):19.
83. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1411-20.
84. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
85. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
86. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
87. Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):791-801.
88. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57.
89. Shin SY, Han SJ, Kim JS, Im SI, Shim J, Ahn J, et al. Identification of markers associated with development of stroke in 'clinically low-risk' atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(21):e01269.
90. Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, Eikelboom JW, Gibson M, Goodman SG. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention. A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*. 2021;143(6):583-96.
91. Collet JP, Thiele H, Barbatto E, Barthe O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
92. Braun OO, Bico B, Chaudhry U, Wagner H, Koul S, Tydén P, et al. Concomitant use of warfarin and ticagrelor as an alternative to triple antithrombotic therapy after an acute coronary syndrome. *Thromb Res*. 2015;135(1):26-30.
93. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anti-coagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3757-67.
94. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dargès N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, REDUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22(1):33-46.
95. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2018;39(19):1726-35.
96. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation under-going percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol*. 2019;4(8):747-55.
97. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, Makaritsis K, Michel P. Nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke*. 2017;12(6):589-96.
98. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J*. 2019;380(16):1509-24.
99. Harskamp RE, Fanaroff AC, Lopes RD, Wojdyla DM, Goodman SG, Laine E. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndrome or percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(5): 417-27.
100. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding inpatients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J*. 2016;375(25):2423-34.
101. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. European Heart Rhythm Association Practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. 2021;23(10):1612-76.
102. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al.; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1513-24.
103. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, Bittl JA, Cohen MG, Safirstein J, et al. An update on radial artery access and best practices for transradial coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(9):e000035.
104. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2019;21(2):192-93.
105. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.
106. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2608-20.
107. Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):791-801.
108. Chao TF, Liao JN, Tuan TC, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Incident co-morbidities in patients with atrial fibrillation initially with a CHA2DS2-VASc score of 0 (males) or 1 (females): implications for reassessment of Stroke risk in initially low-risk patients. *Thromb Haemost*. 2019;119(7):1162-70.
109. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2019;381(12):1103-13.
110. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):525-30.
111. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100(4):376-80.
112. Tsai CF, Yang SF, Chu HJ, Ueng KC. Cross-talk between mineralocorticoid receptor/angiotensin II type 1 receptor and mitogen-activated protein kinase pathways underlies aldosterone-induced atrial fibrotic responses in HL-1 cardiomyocytes. *Int J Cardiol*. 2013;169(1):17-28.