

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina



**PREVALENCIA DE LA FIBRILACIÓN
AURICULAR EN ESPAÑA**

Tesis Doctoral

Juan José Gómez Doblaz

Málaga 2015



Publicaciones y
Divulgación Científica

AUTOR: Juan José Gómez Doblas

 <http://orcid.org/0000-0002-9020-639X>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
FACULTAD DE MEDICINA



PREVALENCIA DE LA FIBRILACIÓN
AURICULAR EN ESPAÑA

Tesis Doctoral

JUAN JOSÉ GÓMEZ DOBLAS

Málaga 2015

Director de tesis: Eduardo de Teresa Galván



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina y Dermatología

D. EDUARDO DE TERESA GALVÁN, CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CERTIFICA:

Que **D. Juan José Gómez Doblas** ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección, el material necesario para la realización de su Tesis de Doctorado titulada “**PREVALENCIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN ESPAÑA.**”, la cual ha finalizado con todo aprovechamiento, habiendo, el que suscribe, revisado la presente Tesis y estando conforme a ser juzgada.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expide el presente certificado en Málaga, a 22 de mayo de 2015.

Fdo. D. Eduardo de Teresa Galván
Director de tesis doctoral

A Esperanza.

A María, mi madre.

A Fernando, Juanjo, Luis, Eduardo y Esperanza.

Agradecimientos

Al Profesor Eduardo de Teresa, no solo por su guía, dirección y revisión en la elaboración de este trabajo, sino por su especial dedicación en conseguir que realizara la tesis doctoral, si alguien se merece mi más sentido agradecimiento es él. Pero mi mayor gratitud, no fácil de expresar, es por ser mi profesor en el sentido más global del término, que incluye ser mentor, consejero y, sobre todo, amigo, tanto en mi carrera profesional como personal.

Al Dr. Manuel Anguita, por confiar en mí para ser parte de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, promotora de este estudio así como incluirme en el comité de dirección del estudio OFRECE bajo su dirección. Su confianza en mí en muchos de sus proyectos solo hace sentirme honrado de trabajar y aprender a su lado.

A la Dra. Eulalia Roig, directora de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología durante la realización del estudio OFRECE por confiar en mí la responsabilidad de liderar la publicación del estudio. De Eulalia admiro la prudencia, el sentido común y la decisión en el manejo de un estudio tan complejo como éste.

Al Dr. Javier Muñiz, por ser el verdadero arquitecto de la realización de este estudio, tanto desde un punto de vista estrictamente metodológico hasta su aplicación práctica. En su persona aúna desde el sentido científico riguroso a un pragmatismo absoluto, para poder llevarlo a cabo. Sin Javier este estudio hubiera sido imposible.

Al Dr. Joaquín Alonso, por aportarnos su dilatada experiencia como investigador clínico y su bienhacer y brillantez en la gestión de este estudio. Gracias a él se ha podido desarrollar el apartado de angina estable complementario al de fibrilación auricular, con un éxito innegable.

A los Dres. Gaietá Permanyer, Francisco Javier Chorro, Gustavo Rodríguez Roca y José Maria Lobos por su indispensable ayuda para el diseño y realización del estudio. Sin sus capacidades añadidas, este estudio hubiera sido muy difícil de realizar.

A todos los investigadores del estudio OFRECE, cardiólogos y médicos de Atención Primaria, que con su trabajo de calidad han permitido el desarrollo de esta investigación.

A mis compañeros del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria por cubrir mis ausencias relacionadas con el desarrollo de este estudio. A Conchi Alcántara por su ayuda inestimable en la realización de éste y muchos otros trabajos.

Índice.

Tabla de contenido

ÍNDICE.	1
1.-INTRODUCCIÓN	5
1.1. FIBRILACIÓN AURICULAR. DEFINICIÓN. RESEÑA HISTÓRICA.	5
1.2 DIAGNÓSTICO ELECTROCARDIOGRÁFICO.	7
1.3 MECANISMOS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.	12
1.3.1 MECANISMOS BÁSICOS IMPLICADOS EN LA PERPETUACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.	15
1.4 CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.	19
1.5 CAUSAS DE FIBRILACIÓN AURICULAR.	20
1.5.1 FACTORES DE RIESGO.	23
1.5.1.1 HTA Y FIBRILACIÓN AURICULAR	23
1.5.1.2 DIABETES Y FIBRILACIÓN AURICULAR	24
1.5.1.3 ALCOHOL Y FIBRILACIÓN AURICULAR	24
1.5.1.4 OBESIDAD Y FIBRILACIÓN AURICULAR	25
1.5.1.5 SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO (SAHS) Y FIBRILACIÓN AURICULAR	27
1.5.1.6 CIRUGÍA CARDIACA Y FIBRILACIÓN AURICULAR	28
1.5.1.7 VALVULOPATÍAS Y FIBRILACIÓN AURICULAR	29
1.5.1.8 PATOLOGÍA TIROIDEA Y FIBRILACIÓN AURICULAR	29
1.5.1.9 EPOC Y FIBRILACIÓN AURICULAR	30
1.5.1.10 DEPORTE Y FIBRILACIÓN AURICULAR	30
1.5.1.11 GENÉTICA Y FIBRILACIÓN AURICULAR	31
1.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	32
1.6.1 FIBRILACIÓN AURICULAR E ICTUS.	33
1.6.2 FIBRILACIÓN AURICULAR E INSUFICIENCIA CARDIACA	34
1.7 MANEJO TERAPÉUTICO.	36
1.8 EPIDEMIOLOGIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.	37

1.8.1 INCIDENCIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.	47
2.- JUSTIFICACIÓN	49
3.- HIPÓTESIS	50
4.-OBJETIVOS	51
5.- MATERIAL Y MÉTODOS.	51
5.1 TIPO DE DISEÑO	51
5.2 POBLACIÓN DE REFERENCIA	52
5.3 ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	52
5.4 TIPO DE MUESTREO	52
5.5 MÉTODO DE ESTIMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	55
5.6 SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES	57
5.7 ASUNCIONES DEL DISEÑO	58
5.8 VARIABLES ESTUDIADAS	58
5.9 LUGAR DE ESTUDIO	59
5.10 DEFINICIONES	59
5.11 INTERPRETACIÓN DEL ECG	60
5.12 CONTROL DE CALIDAD	61
5.13 CRONOGRAMA	61
5.14 ESTUDIO PILOTO	62
5.15 DISEÑO DE PLATAFORMA ONLINE	64
5.16 COORDINACIÓN	64
5.17 FINANCIACIÓN	65
5.18 EVALUACIÓN POR COMITÉS ÉTICOS.	66
6.- RESULTADOS.	66
6.1 PACIENTES DEL ESTUDIO	66
6.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ANALIZADA	68
6.2.1 DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y GRUPOS DE EDAD	68
6.2.2 ANTECEDENTES Y FACTORES DE RIESGO	70
6.2.3 EXPLORACIÓN FÍSICA	79
6.2.4 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS.	80
6.2.5 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR.	81
6.3. PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR.	82

6.4. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON O SIN FIBRILACIÓN AURICULAR.	84
6.5. DIAGNOSTICO DE FIBRILACIÓN AURICULAR NO CONOCIDA.	87
6.6. CONCORDANCIA CON ATENCIÓN PRIMARIA EN EL DIAGNOSTICO ELECTROCARDIOGRÁFICO DE FIBRILACIÓN AURICULAR	89
6.7. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PREVIO DE FIBRILACIÓN AURICULAR.	89
6.8. DERIVACIÓN AL CARDIÓLOGO.	90
7.- DISCUSION	91
8.- CONCLUSIONES	98
9.- ANEXOS.	100
9.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	100
9.2. MANUAL DE RECOGIDA DE DATOS	101
9.3. COMITÉ DE DIRECCIÓN Y CIENTÍFICO.	113
9.4. COORDINADORES LOCALES, INVESTIGADORES Y COLABORADORES.	113
9.5. INSTITUCIONES COLABORADORAS.	122
9.6. CENTRO DE LECTURA DE ELECTROCARDIOGRAMAS	123
9.7. CENTRO COORDINADOR Y DE ANÁLISIS DE DATOS.	123
10.- BIBLIOGRAFIA	123

1.-INTRODUCCION

1.1. Fibrilación auricular. Definición. Reseña histórica.

La fibrilación auricular (FA) consiste en un ritmo auricular rápido (entre 400 y 700 latidos/minuto), desordenado, desincronizado y sin capacidad para producir contracciones auriculares efectivas. Electrocardiográficamente se caracteriza por reemplazo de las ondas P del ritmo sinusal normal, por oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias (ondas «f») que varían en forma, tamaño y tiempo, siendo más visibles en las derivaciones precordiales V1 y V2. Debido a los distintos grados de penetración de las ondas «f» en la unión auriculoventricular (no todos los impulsos pasan y se van parando a distintos niveles de la estructura nodal), la respuesta ventricular es irregularmente irregular y su frecuencia dependerá de las propiedades electrofisiológicas del nodo AV, del tono simpático o vagal y de la acción de ciertos medicamentos.

Los fisiólogos fueron los primeros en conocer la FA, quienes de manera experimental la inducían mediante estimulación eléctrica de las aurículas. Aunque Jean Baptiste Sénac (1693–1770) relacionó las “palpitaciones rebeldes” y la estenosis mitral en 1783 y la arritmia se describió en animales, la causa de las palpitaciones de la fibrilación auricular no fue claramente reconocida hasta el inicio del siglo XX¹. Históricamente diferentes médicos habían descrito la irregularidad del pulso en la fibrilación auricular desde que se inició la toma de este, y se usaron diferentes términos como “ataxia del pulso”², “delirium cordis”³ o ‘pulsus irregularis perpetuus’⁴. La primera publicación de FA en el ser humano fue de Cushny y Edmonds en 1906.⁵ Sin embargo, Sir James Mackenzie ya había observado pacientes con FA desde 1880. Su observación fue clínica y con registros flebográficos antes de la aparición del ECG; eran enfermos cuya “irregularidad del pulso” se asociaba con ausencia de ondas “a” en los registros del pulso hepático y yugular, por lo que supuso que se trataba de una parálisis auricular.⁷ Figura 1. En 1898 encontró en la autopsia de uno de estos enfermos una aurícula distendida y

de pared adelgazada, lo que parecía corroborar su hipótesis: la “asistolia auricular”. No obstante, en casos posteriores encontró lo contrario, es decir, aurículas hipertróficas, evidencia de que estas aurículas se habían estado contrayendo, aunque él no podía registrar dicha actividad. Entonces pensó que la actividad auricular estaba oculta, enmascarada por la actividad ventricular, y que ambas contracciones, auricular y ventricular, se realizaban al mismo tiempo. Supuso que ello se debía a que el impulso eléctrico se originaba en el nodo AV y por ello lo catalogó como “ritmo nodal”. No fue hasta que Mackenzie conoció el trabajo de Cushny y Edmonds, quienes describieron la FA en el ser humano, cuando reconoció la posibilidad de que en realidad sus pacientes eran casos de FA. Por su parte, Thomas Lewis, el discípulo favorito de Mackenzie, quien también había inducido FA en perros y conocía lo descrito por Mackenzie, hizo registros electrocardiográficos de FA experimental en 1909, lo que le permitió correlacionar las oscilaciones de la línea basal del ECG con la FA en el ser humano.⁸

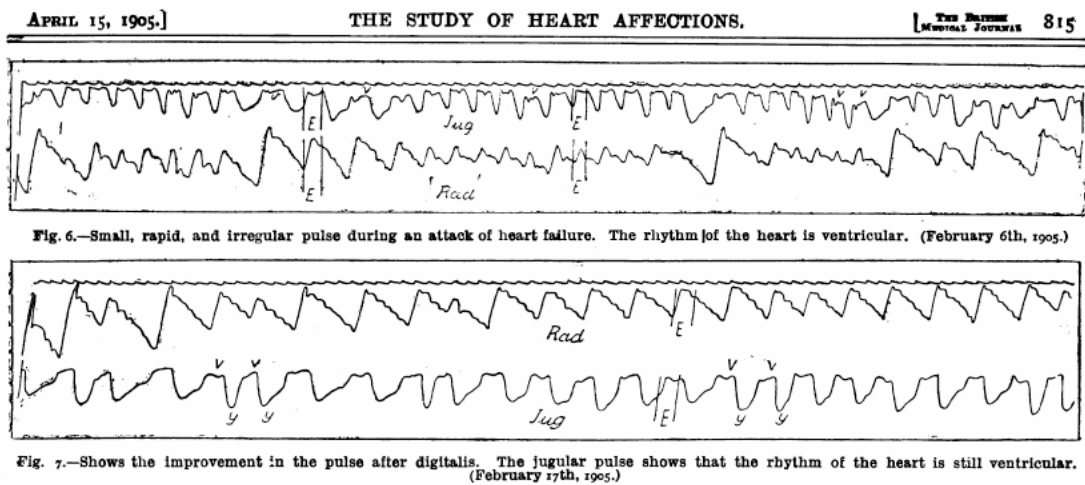


Figura 1 Registro del pulso radial y yugular en un paciente con Fibrilación auricular en el trabajo original de Mackenzie. (Tomado de Br Med J. 1905;1:812–5.)

1.2 Diagnostico electrocardiográfico.

Electrocardiográficamente la fibrilación auricular (FA) es una arritmia supraventricular caracterizada por oscilaciones u ondas de baja amplitud (fibrilatoria u ondas f) y un ritmo ventricular irregular. Las ondas f tienen una frecuencia de 300 a 600 latidos/min y son variables en amplitud y forma. La amplitud de estas ondas "f" varían de un paciente a otro y también entre derivaciones del ECG, e incluso pueden no ser visibles, Figura 2. En contraste, las ondas del flutter con el que hay que hacer el diagnostico diferencial tienen una frecuencia de 250 a 350 lat/min y son constantes en el tiempo y en su morfología. En V1, las ondas f a veces aparecen uniformes y pueden imitar las ondas del flutter auricular. La característica que distingue a la FA del flutter auricular es la ausencia de actividad auricular uniforme y regular en las otras derivaciones del electrocardiograma. En tales pacientes, el diagnóstico de fibrilación auricular se basa en el ritmo ventricular irregular. Dado que el nodo auriculoventricular no puede conducir todos los impulsos auriculares a los ventrículos, algunos quedan bloqueados y otros penetran de forma parcial, por lo que el ritmo ventricular es irregular, lo que caracteriza esta arritmia. En ausencia de ondas P, incluso aunque no se observen ondas "f", un ritmo ventricular rápido irregular es diagnóstico de fibrilación auricular Figura 3

La frecuencia ventricular durante la FA en ausencia de tratamiento cronotrópico negativo normalmente es de 100 a 160 latidos / min. En pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White, la frecuencia ventricular durante la FA puede superar los 250 latidos / min, debido a la conducción sobre la vía accesoria. Figura 4. Cuando la frecuencia ventricular durante la FA es muy rápida (> 170 latidos / min), el grado de irregularidad puede ser poco perceptible y el ritmo puede parecer normal. El ritmo ventricular puede ser regular durante la FA en pacientes con un marcapasos ventricular que está estimulando constantemente, y cuando hay bloqueo auriculoventricular de tercer grado con un ritmo de escape regular. Figura 5 y 6. En estos casos, el diagnóstico de la FA se basa en la presencia de ondas f. Cuando hay un bloqueo AV de tercer grado con un ritmo de escape con bloqueo de salida tipo Wenckebach en el nodo AV (como puede ocurrir durante la

intoxicación digitálica) resulta en una frecuencia ventricular irregularmente regular.

Cualquier arritmia que tenga características electrocardiográficas de FA y dure lo suficiente para que se pueda registrar con un ECG de 12 derivaciones, o por lo menos tenga una duración de 30 s en una tira de ritmo, se debe considerar como FA.⁹ Actualmente el criterio de duración se ha obviado de las últimas guías americanas de fibrilación auricular y no se hace ninguna recomendación al respecto aunque en general se sigue considerando como límite para definir un episodio de fibrilación auricular a 30 segundos.¹⁰



Figura 2. Registro electrocardiográfico que muestra ondas f, pequeñas e irregulares a frecuencia elevada > 300 latidos/min.

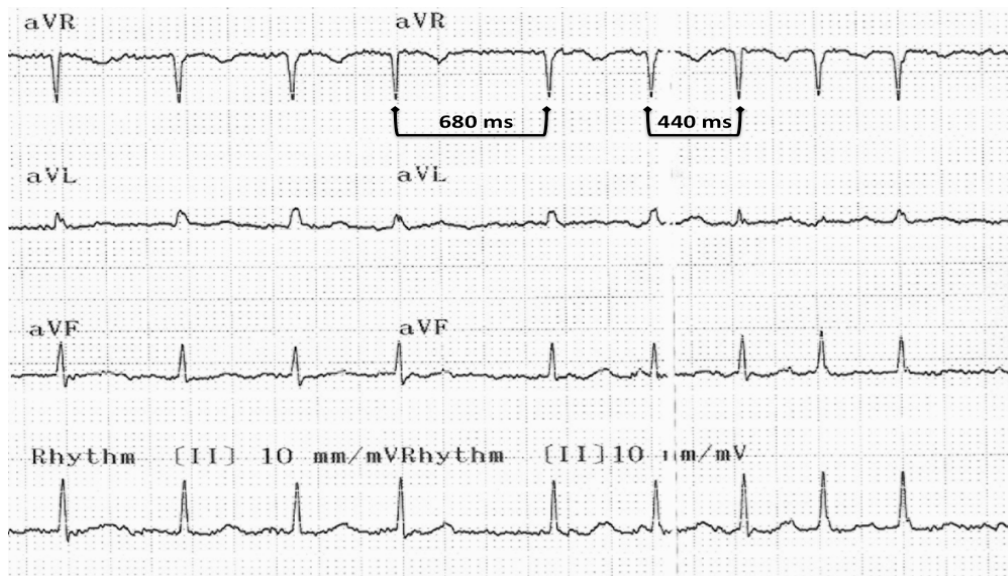


Figura 3. Registro ECG que muestra la irregularidad en la conducción auriculoventricular, con intervalos marcadamente distintos entre complejos QRS.

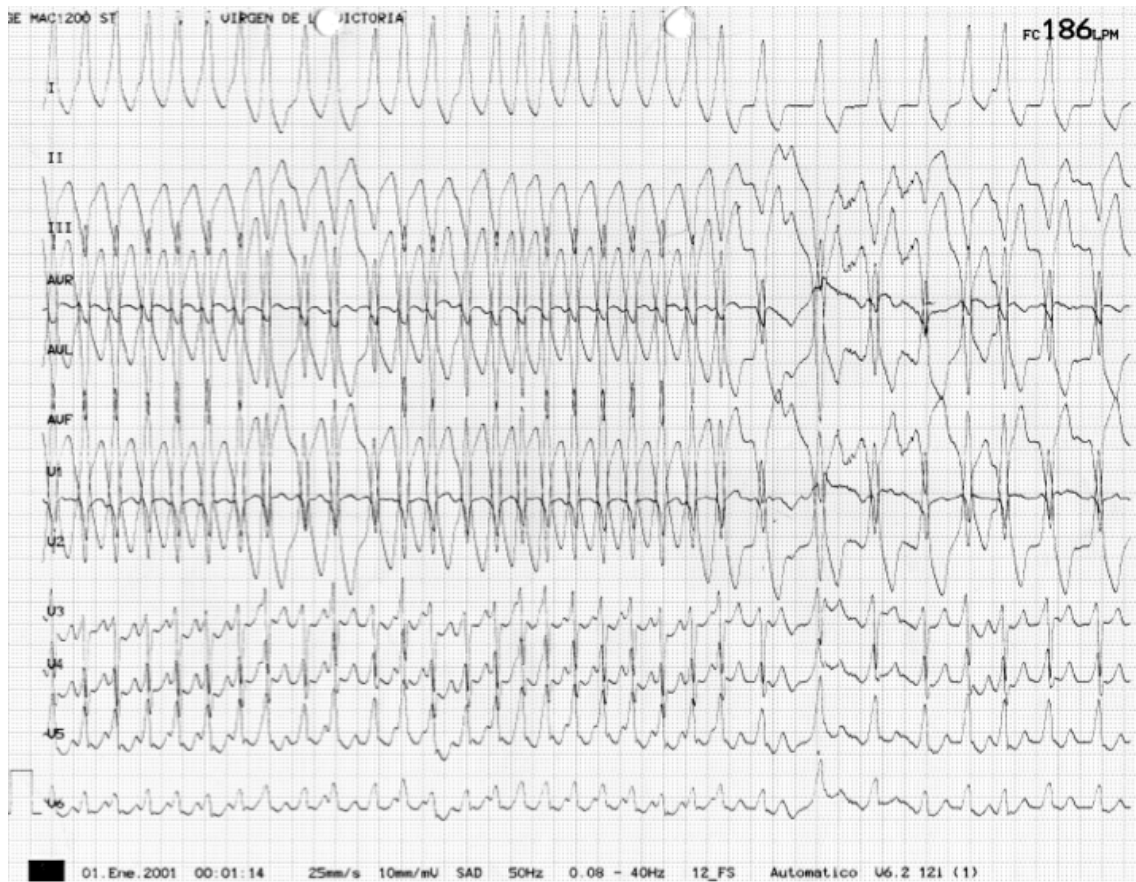


Figura 4. Registro en fibrilación auricular con preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White.

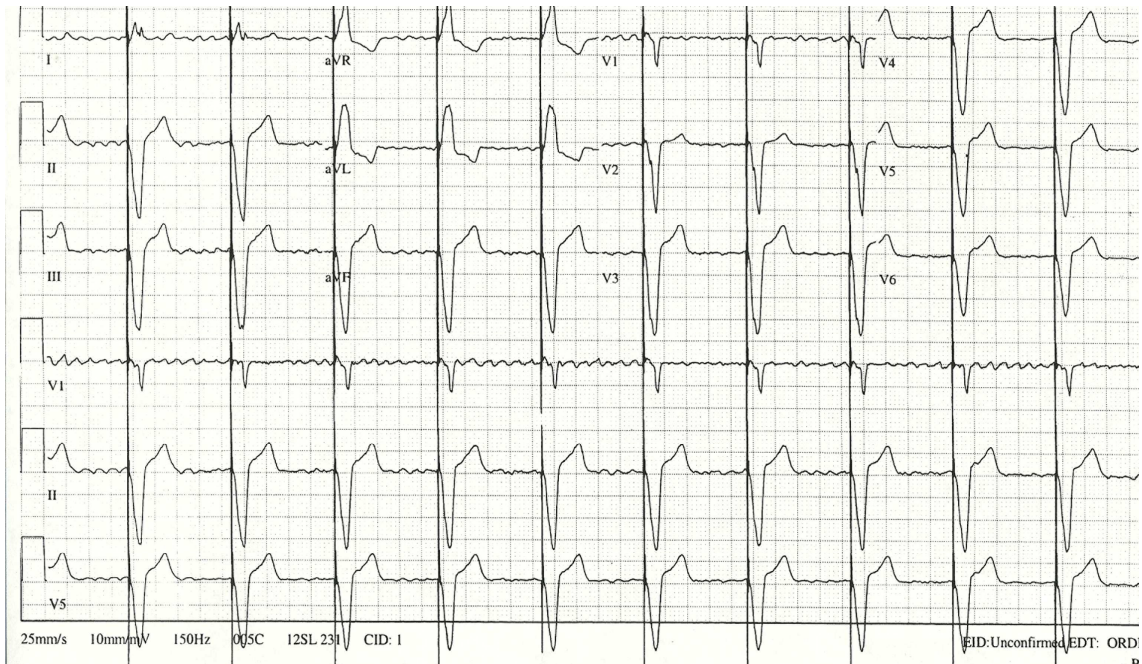


Figura 5. Registro de estimulación ventricular por marcapasos, con ritmo regular a 70 lpm, con complejos QRS precedidos de espícula (muy evidente al tratarse de electrodo en configuración monopolar) y ausencia de ondas P, con ondas f visibles.

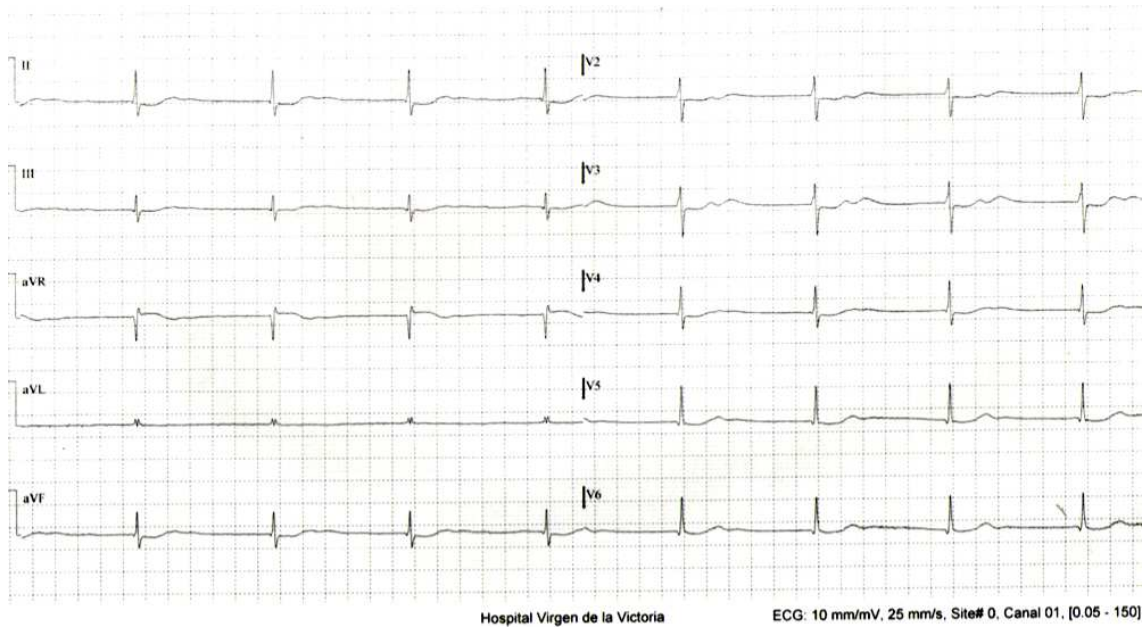


Figura 6. Registro en fibrilación auricular con bloqueo auriculoventricular completo, con presencia de complejos QRS en intervalos regulares, correspondientes a ritmo de escape.

1.3 Mecanismos de la fibrilación auricular.

Los primeros trabajos con modelos animales orientados a conocer la fisiopatología de la FA datan de la primera mitad del siglo XX. Entonces se proponían varias hipótesis posibles para explicar el origen de la FA ¹¹:

a) Por una parte, basándose en los estudios realizados por Engelmann y Winterberg a principios de siglo, surgió lo que en aquel momento se denominó teoría de la hiperectopia, según la cual la FA respondía a un origen focal, es decir, se producía por uno o múltiples focos simultáneos con actividad ectópica rápida conducida al resto de la aurícula¹². Figura 7

b) Por otro lado, Lewis propuso la teoría conocida del circuito simple, según la cual la FA se producía por un único y rápido circuito de reentrada, conducido de forma fibrilatoria al resto del tejido auricular ¹³. Figura 7

c) Finalmente, Garrey y Mines defendieron la teoría de los múltiples circuitos de reentrada, en la que la FA se explicaba por la coexistencia de múltiples circuitos reentrantes, producidos por barreras anatómicas o funcionales, y que proporcionaban una actividad auricular caótica. ¹⁴¹⁵

Figura7

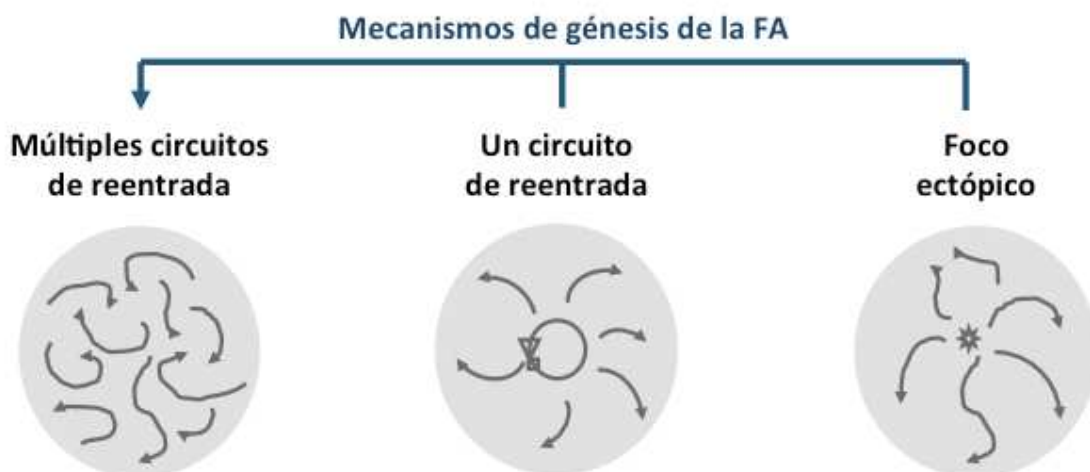


Figura. 7 Mecanismos propuestos para explicar la génesis de la FA: a) la presencia de múltiples ondas de reentrada; b) uno o más circuitos de reentrada localizados en la pared posterior de la aurícula izquierda y en el ostium de las venas pulmonares y c) uno o más focos ectópicos, generalmente localizados en los puntos de embocadura del músculo auricular con las venas pulmonares.

En la actualidad se acepta que estas teorías (o una modificación de las mismas) pueden desempeñar un papel en la fisiopatología de la fibrilación auricular.¹⁶ Sin embargo, se sabe que la FA es una arritmia demasiado compleja como para explicarse por un único mecanismo. Hoy día se acepta que en la fisiopatología de la FA participan los llamados factores desencadenantes de la arritmia, los cuales deben actuar sobre un sustrato favorable, llamado factor iniciador. Dicho sustrato contribuye en gran medida a que la arritmia no sólo se inicie, sino que perdure en el tiempo, constituyendo, a su vez, el llamado factor perpetuador.¹⁷ El factor desencadenante principal en la mayoría de casos es la actividad eléctrica rápida originada en algún punto del tejido auricular. Durante años ha existido controversia sobre si esta actividad proviene de un foco con automatismo, como proponía la teoría de la hiperectopia, o de un circuito de reentrada minúsculo que se retroalimenta, similar a lo que proponía Lewis. Probablemente las dos posibilidades son válidas. Se ha confirmado que la estimulación auricular rápida, realizada en condiciones apropiadas, puede desencadenar fibrilación auricular. Por otra parte, Derakhchan confirmó que el circuito de reentrada único también puede ser el origen de la FA en un modelo canino con IC.¹⁸

Sea por actividad reentrante o focal, el papel de la aurícula izquierda, y en concreto de las venas pulmonares, parece fundamental en el establecimiento de la FA. Existe evidencia clínica al respecto, por ejemplo la demostración de la actividad ectópica en las VP como factor desencadenante en algunas formas clínicas de fibrilación auricular y el beneficio de la desconexión eléctrica de las VP mediante ablación para la curación de la arritmia.^{19 20 21} Diversos estudios experimentales sugieren que las particularidades anatómicas y electrofisiológicas de la aurícula izquierda y de las VP (menor refractariedad, mayor irregularidad anatómica), las convierten en perfecto sustrato arritmogénico. Los estudios realizados por el grupo de Jalife confirman que la actividad eléctrica en algunos casos de FA

proviene de la aurícula izquierda, y en concreto de las VP, como se verá más adelante. A pesar de que los factores desencadenantes fueron enseguida identificados, se ignoraba qué mantenía la arritmia una vez se había iniciado y, sobre todo, cómo se producía la contracción fibrilatoria, caótica e ineficaz, de las aurículas. En 1964, Moe propuso la teoría de las múltiples ondas, más conocida por su nombre en inglés, *the multiple-wavelet theory*, formulada basándose en un modelo informatizado que representaba la actividad auricular. Según este concepto la FA sería un proceso autosostenido, no dependiente de descargas focales, aunque pudiese iniciarse por descarga focales. La activación irregular y cambiante de las aurículas se mantendría a partir de la presencia simultánea de múltiples frentes de activación propagándose en direcciones cambiantes y a velocidades variables por una superficie miocárdica con refractariedad irregular.²² Esta teoría fue desarrollada y confirmada in vivo por el grupo de Allesie, gracias a estudios realizados en perros con FA inducida por acetilcolina, en los que se demostraron múltiples ondas de propagación (*wavelets*) que conducían a una actividad auricular turbulenta. Partiendo de que era más probable que la FA se estableciese cuantos más frentes de onda existieran simultáneamente, surgió el concepto del círculo principal o *leading circle*, basándose en estudios experimentales con conejos y perros.²³ La activación en espiral o rotor es un interesante desarrollo teórico del mecanismo de reentrada al que ha contribuido de modo importante el grupo de Jalife.²⁴ La activación gira como un remolino, sin un obstáculo central, debido a una menor excitabilidad en su centro de giro que hace la conducción más lenta que en la periferia y puede producirse en medios homogéneos, en contraste con la necesidad de una dispersión de la refractariedad para la reentrada por ondas múltiples de Moe. Un patrón irregular en el ECG podría ser producido por múltiples rotores simultáneos o por un rotor único con centro de giro migratorio. Hoy se acepta que, en la mayor parte de casos, la FA se desarrolla cuando una actividad (focal o reentrante) actúa sobre un sustrato apropiado, produciendo un único rotor o un número muy pequeño de ellos que contribuyen al mantenimiento de la arritmia, y que dan lugar a una actividad eléctrica regular y periódica que se distorsiona por barreras anatómicas o funcionales.

1.3.1 Mecanismos básicos implicados en la perpetuación de la fibrilación auricular.

La FA es un síndrome, provocado por una multitud de enfermedades y factores de riesgo que desembocan en un proceso común degenerativo de la aurícula . El modelo más parecido sería la insuficiencia cardiaca, consecuencia de múltiples enfermedades, pero que finaliza en un proceso que adquiere mayor protagonismo que la enfermedad inicial . En el caso de la FA ocurre algo parecido . Diversas causas crean el sustrato para el desarrollo de la enfermedad . Sin embargo, una vez que las crisis arrítmicas se repiten, la propia FA retroalimenta el proceso, generando más FA . La FA establecida tiende a autoperpetuarse, o como publicaron Wijffels y cols. «la fibrilación auricular genera más fibrilación auricular» (*atrial fibrillation begets atrial fibrillation*).²⁵ Eso es así porque la arritmia produce una serie de cambios eléctricos, iónicos, moleculares y estructurales en la aurícula. En la evolución de la FA, se alcanza un punto de no retorno, probablemente por dilatación auricular y fibrosis, en que cualquier maniobra para recobrar el ritmo va a ser infructuosa . Por ello es importante actuar en fases precoces de la enfermedad . Dichos cambios mantienen la actividad eléctrica y son conocidos, en su conjunto, como remodelado auricular (factor perpetuador).

1. **Remodelado eléctrico.** La taquicardia auricular aislada (obtenida en los modelos animales mediante la estimulación auricular rápida bajo control de la frecuencia ventricular) es uno de los estímulos más primarios para iniciar el proceso de remodelado auricular en la FA. Modelos animales demuestran que la estimulación auricular produce un acortamiento de la duración del potencial de acción y del período refractario auricular, y además, de forma heterogénea en el tejido, cosa que favorece la reentrada y la perpetuación de la FA. Estos hallazgos han sido confirmados en estudios clínicos, y pueden explicar la tendencia de la FA paroxística a hacerse persistente y la resistencia de la arritmia, cuando es de larga evolución, al tratamiento médico.^{26 27}
2. **Cambios en las corrientes iónicas** Dado que la modificación eléctrica más común en todos los modelos es la disminución del período refractario, parece lógico pensar que las corrientes iónicas que participan en la

repolarización y en el período refractario (corrientes de calcio y de potasio) puedan desempeñar un papel fundamental en la perpetuación de la arritmia.²⁸ En modelos animales, se ha demostrado una disminución de las corrientes de calcio I_{CaL} , las cuales participan en la fase de meseta del potencial de acción, con el consiguiente acortamiento del propio potencial de acción y del período refractario. Estos datos han sido confirmados en estudios clínicos.²⁹ Las modificaciones en las corrientes de potasio, sin embargo, están sometidas a cierta controversia, ya que no se dispone de resultados definitivos. Finalmente, modelos caninos de FA han puesto de relieve que las corrientes de sodio I_{Na} disminuyen, pero hasta la fecha ésta es una conclusión que tampoco se ha confirmado en estudios con humanos.

3. Remodelado molecular Los mecanismos moleculares que participan en la aparición y el mantenimiento de la FA son complejos y en su mayoría, todavía, desconocidos en la actualidad. Los estudios experimentales que han aportado conocimientos más importantes al respecto se resumen a continuación.

- a. *Papel del calcio intracelular:* a pesar de existir una sobrecarga de calcio intracelular en las primeras fases de la taquicardia auricular, Sun y cols. demostraron en un modelo canino de FA que el descenso de los canales de calcio I_{CaL} produce a medio plazo un descenso de la concentración de calcio intracelular. A consecuencia de este hecho puede disminuir la fuerza de contracción de los miocardiocitos y éstos adquirir cierto carácter miocardiopático que contribuya a la fibrilación auricular.³⁰
- b. *Papel del estrés oxidativo:* El estrés podría tener un papel destacado en el mantenimiento de la FA. En un modelo de FA canino se aportan pruebas sobre el efecto beneficioso de sustancias antioxidantes como el ácido ascórbico. En esta misma línea, otros modelos animales han ensayado sustancias parecidas, como la simvastatina, el probucol y el oxipurinol. A pesar de que los resultados indican el beneficio de las mismas para la prevención del remodelado asociado a la FA, en humanos, sin embargo, no existen

hasta la fecha datos concluyentes sobre el papel del estrés oxidativo en la FA.³¹

- c. *Papel de la inflamación:* aunque algunos estudios clínicos relacionan la FA con niveles elevados de proteína C reactiva, en modelos animales sólo existe evidencia de que el tratamiento con corticoides a dosis altas puede prevenir el remodelado auricular secundario a la taquicardia. En este sentido, es interesante la observación clínica de Chung de que los pacientes con FA presentan niveles de proteína C reactiva (PCR) mayores que los controles y de que hay una mayor elevación de PCR a mayor “carga” de FA.³² El incremento de varios mediadores proinflamatorios es una constante en pacientes con FA, por ejemplo, el Factor Transformador de Crecimiento Beta (TGF- β) induce a la vacuolización de los miocitos, a la fibrosis intersticial y al daño de los núcleos celulares.³³ Sin embargo, se piensa que la inflamación puede desempeñar un papel importante en el remodelado auricular, pero en la actualidad esto está todavía por demostrar.
- d. *Papel de las uniones intercelulares (gap-junctions):* Es posible que cambios de las conexinas, las proteínas de las uniones intercelulares (gap junctions), desempeñen un papel en la alteración de la activación. Aunque existen resultados discordantes respecto al papel de la conexina Cx43, un modelo animal ha demostrado un descenso consistente en la conexina Cx40 en relación con la taquicardia auricular. El desarrollo de animales transgénicos con deficiencia absoluta de Cx40 ha permitido comprender la influencia de esta conexina en la estabilidad eléctrica auricular, pues los animales *knockout* muestran una alta vulnerabilidad a la aparición de taquiarritmias auriculares.³⁴
- e. *Papel del sistema renina-angiotensina (SRA):* El sistema renina-angiotensina tiene efectos directos e indirectos sobre la aurícula, así la angiotensina-II sobre la aurícula va a producir un incremento de la presión en la misma, un aumento de la dilatación y favorecer la fibrosis, todo ello son sustratos favorables para el desarrollo de la

FA.. Hay signos evidentes de activación del SRA local, es decir, cardíaco, en diversos modelos animales de FA, especialmente en modelos con insuficiencia cardíaca (IC). Los agentes probablemente más importantes en la creación de un sustrato favorable para la FA son la angiotensina-II (AT-II) y la aldosterona. La AT-II, vía activación de las quinasas MAPK, produce un aumento de la concentración de proteínas proapoptoicas como Bax, un aumento de muerte celular, una infiltración leucocitaria y, finalmente, fibrosis. La aldosterona es, asimismo, un potente factor profibrótico local. Ambas sustancias contribuyen, por tanto, a la perpetuación de la arritmia.^{35 36}

- 4. Remodelado estructural** La fibrosis y la dilatación auricular son probablemente los principales cambios estructurales que contribuyen al mantenimiento de la FA. La fibrosis puede aparecer como consecuencia de los mecanismos moleculares citados previamente (inflamación, estrés oxidativo, activación del SRA), y desencadenar, a su vez, la enfermedad. Como se ha observado en numerosos trabajos experimentales, la dilatación auricular también puede ser al mismo tiempo causa y consecuencia de la FA. En corazones aislados de oveja, por ejemplo, se ha constatado que la sobrecarga de volumen auricular aumenta, por una parte, la inducibilidad de FA, y, por otra, organiza la activación auricular cuando la arritmia ya se ha iniciado, lo que contribuye a estabilizarla.³⁷ Según los estudios de Nattel donde no se estimulaba la aurícula, sino que se provocaba un fallo ventricular por estimulación rápida (taquimiocardiopatía), con la consiguiente distensión auricular secundaria y eventualmente aparición de FA. En este modelo, al contrario que en la FA inducida por estimulación auricular, no se registraba un acortamiento del periodo refractario auricular, sino una prolongación, junto con un aumento de la dispersión (diferencias entre puntos cercanos) de los periodos refractarios a través del miocardio.³⁸ Pero la diferencia mayor con el modelo de Allesie residía en la precoz aparición de fibrosis intersticial y profundas alteraciones de la conducción como anomalía principal. Este modelo probablemente se acerque más a los casos de FA en la clínica humana en los

que hay una sobrecarga hemodinámica detrás de la aparición de FA (valvulopatía mitral, hipertensión arterial, obesidad). En este sentido, es interesante el trabajo del grupo de Kalman que demuestra cambios muy similares, con fibrosis y alteraciones de la conducción, en ovejas hipertensas, estableciendo así una réplica del nexo entre hipertensión y FA tan frecuentemente observado en la clínica humana.³⁹

1.4 Clasificación de la fibrilación auricular.

Según las últimas guías de la sociedad europea de Cardiología (ESC) se clasifica la FA en cinco tipos basándose en la presentación y duración de la arritmia: FA diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.^{40 41}

1. A cada paciente que se presenta por primera vez con FA se lo considera como con *FA diagnosticada por primera vez*, independientemente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la FA.
2. La *FA paroxística* es auto limitada, normalmente dentro de las 48 h. Aunque los paroxismos de FA pueden continuar hasta 7 días, el límite de las 48 h es clínicamente importante: después de ese momento, la probabilidad de una conversión espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación.
3. Se considera FA persistente cuando un episodio de FA dura más de 7 días o cuando se requiere terminarlo por cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica.
4. La FA persistente de larga duración es la que ha durado 1 año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
5. Se considera que hay FA permanente cuando la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico). Por lo tanto, las intervenciones de control del ritmo no son, por definición, un objetivo en pacientes con FA permanente.

En caso de que se adopte una estrategia de control del ritmo, se redefine la arritmia como «FA persistente de larga duración»

Esta clasificación es útil para el manejo clínico de los pacientes con FA, especialmente cuando se tienen en cuenta también los síntomas relacionados con la FA.

También se puede hacer una clasificación sintomática (clasificación EHRA) de la FA que proporciona una herramienta clínica simple para evaluar los síntomas durante la FA. La clasificación EHRA sólo considera los síntomas que son atribuibles a la FA y pueden revertirse o reducirse después de la restauración del ritmo sinusal o con un control eficaz de la frecuencia. 9

1.5 Causas de fibrilación auricular.

Existen múltiples factores causales que pueden contribuir al desarrollo de la fibrilación auricular. La mayoría de las causas que se han relacionado con fibrilación auricular se recogen en la Tabla 1 .

Los factores de riesgo clínicos estándar de fibrilación auricular se pueden resumir en los siguientes: edad, sexo masculino, tabaquismo, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, valvulopatías y cirugía cardiaca. 42 43 Las enfermedades cardiovasculares más comunes relacionadas con la presencia de FA son la hipertensión, valvulopatías (especialmente mitral y reumática), arteriosclerosis con o sin IAM e insuficiencia cardiaca. El estudio ARIC puso de manifiesto recientemente que el 56,5 % del riesgo atribuible de tener FA se explicaba por tener al menos un factor de riesgo elevado o *borderline*, siendo la hipertensión el factor de riesgo mas importante. (¿frecuente?)⁴⁴ La mayor prevalencia de FA con la edad se debe a alteraciones cardiacas en el nodo sinusal que incluyen la pérdida gradual de fibras nodales, aumento de tejido fibroso y adiposo e infiltración amiloide. La pérdida de la

capacidad de relajación ventricular debida a fibrosis miocárdica y dilatación auricular secundaria también predispone a FA.⁴⁵

En España se identifican factores similares en las poblaciones de fibrilación auricular analizadas. En el estudio VALFAAP entre los 3.287 sujetos con FA previamente diagnosticada (edad, 71,9 ± 10,1 años; el 52,3% varones) fueron frecuentes factores de riesgo como hipertensión arterial (92,6%) e hipercolesterolemia (70,6%), y la enfermedad cardiovascular concomitante, como insuficiencia cardiaca (21,3%) y cardiopatía isquémica (20,9%). En el estudio FIATE sobre pacientes con FA atendidos en Atención Primaria, se evaluaron 2.070 (entrevista e historia clínica) con una edad media de 74 años (50,7% mujeres), presentando la mayoría (78%) FA permanente asociada a frecuente comorbilidad (hipertensión 75%, obesidad 30%, diabetes 27%, insuficiencia cardiaca 20%, cardiopatía isquémica 17% y riesgo social 15%).⁴⁶

Se ha comunicado una escala de riesgo absoluto de presentar Fibrilación auricular de inicio a 10 años en población general. Este estudio está basado en datos de 4764 participantes del Framingham Heart Study e incluye como predictores de Fibrilación auricular de novo a la edad, sexo, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, tratamiento antihipertensivo, intervalo PR, presencia de soplos o insuficiencia cardiaca. Este tipo de escala es útil porque puede permitir realizar una adecuada prevención primaria de la FA.⁴⁷

Tabla 1. Causas de Fibrilación Auricular.

Elevación de la presión auricular secundaria a:
<ul style="list-style-type: none">– Enfermedad valvular mitral o tricuspídea.– Enfermedad miocárdica (primaria o secundaria y que conduce a disfunción sistólica o diastólica).– Anormalidades de la válvula semilunar (causan hipertrofia ventricular).– Hipertensión pulmonar o sistémica (embolismo pulmonar).ç– Tumores o trombos intracardíacos.
Isquemia auricular:

<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad arterial coronaria.
<p>Enfermedades inflamatorias o infiltrativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pericarditis. - Amiloidosis. - Miocarditis
<p>Incremento de la actividad simpática:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertiroidismo. - Feocromocitoma. - Ansiedad. - Alcohol. - Cafeína.
<p>Incremento de la actividad parasimpática:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumores primarios o metastásicos en o adyacentes a la pared auricular.
<p>Postoperatoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía cardíaca o pulmonar. - Desequilibrio hidroelectrolítico. - Pericarditis. - Trauma cardíaco. - Hipoxia. - Infección.
<p>Neurogénica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia subaracnoidea. - Evento vascular cerebral hemorrágico o no hemorrágico.

1.5.1 Factores de riesgo.

1.5.1.1 HTA y Fibrilación auricular

El factor de riesgo más frecuente en la población general para desarrollar FA es la HTA. Ésta da lugar a la aparición de disfunción ventricular (inicialmente diastólica), que a su vez aumenta las presiones de llenado ventricular y auricular y aumenta el estrés de pared de la AI, con la consiguiente dilatación de esta cavidad. La asociación entre FA y HTA ya se observó en 1995, con un riesgo relativo de sufrir FA de 1,42 en pacientes hipertensos, comparados con los que no tenían HTA. Aunque el incremento del riesgo parezca pequeño, como la HTA es tan frecuente, se convierte en la enfermedad cardiovascular más frecuentemente asociada con fibrilación auricular.⁴⁸

La presión de pulso (PPul), definida como la diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica, ha sido descrita como un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular. Además, estudios tanto experimentales como clínicos han demostrado que la elevación de la PPul es un fiel reflejo de una serie de alteraciones en la elasticidad de las grandes arterias, especialmente de la aorta. Mitchell, et al. evaluaron la relación entre la PPul y la incidencia de FA en 5.331 personas en el estudio de Framingham. Tras 20 años de seguimiento, 698 personas desarrollaron FA. La probabilidad de desarrollar FA durante el seguimiento fue mayor conforme se incrementaba la PP. Los autores demostraron que la PPul fue un factor de riesgo independiente de FA, de modo que, tras el ajuste de otros factores de riesgo clínicos de FA, por cada 20 mmHg de incremento de la PPul el riesgo de FA se elevaba un 24% (IC 95%: 11-39%; p = 0,01).⁴⁹

En España, en el estudio CARDIOTENS 2009, la HTA fue el factor de riesgo más prevalente (el 43,8% de los pacientes). Tenían FA el 13% de los pacientes con HTA frente al 1,5% de los pacientes normotensos. En relación con los datos aportados por el estudio CARDIOTENS 1999, se observó un aumento en la prevalencia de

HTA del 23%, y la tasa de FA pasó del 4,8 al 6,1%. Entre los pacientes con FA, presentaban HTA el 88% de los pacientes, un 33% más que en 1999.

En el registro FAPRES, publicado en 2010, se estudió la prevalencia de FA en pacientes hipertensos mayores de 64 años. Cada investigador incluyó a los primeros 3 pacientes hipertensos mayores de 64 años que acudieron a la consulta de 69 investigadores de atención primaria o unidades hospitalarias de HTA, el primer día de la semana durante 5 semanas. De 1.028 pacientes analizados (media de edad, 72 años), se observó FA en el 10,3% (el 6,7% en el ECG y el 3,6% por la historia clínica). Los factores asociados a la FA fueron la edad, el consumo de alcohol, la cardiopatía estructural y el filtrado glomerular.⁵⁰

1.5.1.2 Diabetes y Fibrilación auricular

La diabetes mellitus confiere un riesgo de FA 1,4 veces y 1,6 veces superior en varones y mujeres respectivamente. Su valor predictivo independiente parece menor que otros factores como la edad, la HTA o haber tenido un ictus previamente. Dado que su valor como predictor de tromboembolia parece mayor en pacientes de bajo riesgo, se ha especulado que podría estar asociado a ictus no cardioembólicos

1.5.1.3 Alcohol y Fibrilación auricular

Es clásica la descripción del síndrome del corazón del sábado de fiesta para definir las crisis de FA paroxística tras un consumo elevado y ocasional de alcohol. Hay varios mecanismos por los cuales el alcohol contribuye al desarrollo de FA. En primer lugar, el alcohol tiene un efecto tóxico directo sobre los cardiomiocitos. En segundo lugar, el alcohol produce un estado hiperadrenérgico y una alteración del tono vagal. Además, el alcohol causa una prolongación del tiempo de conducción intraauricular que también se refleja en una prolongación de la onda P. Estudios previos han demostrado que los pacientes ingresados con FA idiopática ingirieron una mayor cantidad de alcohol en la semana anterior que los controles⁵¹. Por otra parte, también el consumo crónico de alcohol se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar FA. En el estudio Framingham, cuando la cantidad de alcohol

consumido fue de más de 36 g/día (aproximadamente más de tres bebidas al día), el riesgo de desarrollar FA aumentó en un 34%. Un estudio prospectivo danés en el que se incluyeron casi 48.000 personas reflejó un modesto y significativo aumento en el riesgo de la FA como consecuencia del consumo de alcohol en los hombres pero no en mujeres. De forma similar, en un estudio prospectivo entre los habitantes de Copenhague, la ingesta de más de 35 bebidas a la semana se asoció con un mayor riesgo de FA en los hombres. Recientemente Larsson et al. abordan nuevamente esta cuestión aportando interesantes hallazgos, tras analizar la asociación entre la cantidad total de alcohol consumido, el tipo de bebida y el patrón de consumo, y la incidencia de FA en el estudio prospectivo de mayor tamaño hasta la fecha. Para ello, utilizan la población de dos registros suecos en los que se incluyen a más de 79000 hombres y mujeres de entre 45 y 83 años de edad y sin antecedentes de FA. Se recogió la cantidad total de alcohol consumido (en número de bebidas alcohólicas por semana), el tipo de bebida (cerveza, vino o licor) y el patrón de consumo. Resumiendo, los resultados del trabajo muestran que en comparación con los individuos que consumen menos de una bebida alcohólica a la semana, aquellos que consumen de 15 a 21 y los que consumen más de 21 presentaron un incremento del riesgo de FA del 14% y del 39%, respectivamente. Mientras, para los consumidores de menos de 15 bebidas (2 al día aproximadamente) no se encontró una asociación relevante. Además de la cantidad de alcohol, también el patrón de consumo influyó en el riesgo de padecer la arritmia, siendo especialmente elevado para la ingesta excesiva puntual (más de 5 bebidas alcohólicas en un único momento). Por último, la asociación varió según el tipo de bebida, observando que el consumo de licor se asoció con el mayor riesgo de FA, seguido por el vino y sin encontrar aparente asociación entre ingesta de cerveza y FA.

1.5.1.4 Obesidad y Fibrilación auricular

La obesidad es un problema sanitario cada vez más frecuente en el mundo occidental, y ha sido descrita en varios estudios como un factor de riesgo independiente de FA. Así, se ha demostrado que la probabilidad de desarrollar FA

con el tiempo se incrementa conforme lo hace el índice de masa corporal (IMC), de modo que cada aumento de una unidad del IMC supone un incremento del riesgo de FA del 3- 8%, y esta asociación es independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular como los niveles de lípidos, la presión arterial y la diabetes. No se conocen los mecanismos por los cuales la obesidad puede conducir a la fibrilación auricular, aunque se ha postulado que esta asociación podría deberse a un aumento del tamaño de la aurícula izquierda (AI), ya que las dimensiones de las aurículas están fuertemente correlacionados con el IMC, posiblemente debido a la disfunción diastólica secundaria al engrosamiento del miocardio característico de los pacientes obesos. Por otro lado la relación de la obesidad con otros factores de riesgo como la diabetes mellitus y el síndrome metabólico indica que la resistencia a la insulina puede tener un papel en la predisposición a la FA. Wang, et al. observaron que, una vez ajustado el IMC por el diámetro de la AI, éste no se asoció con un incremento de riesgo de FA. Por otra parte, entre otros factores posiblemente relacionados con el desarrollo de FA en los individuos obesos se han descrito también la disfunción autonómica y la apnea del sueño, presente a menudo en este grupo de pacientes. ^{52 53}

Según los datos de la población de Olmsted, la población con IMC >30 ha pasado del 10 al 25% en el periodo 1980-2000 y la incidencia de FA ha aumentado un 12,6%. En el estudio de Framingham, la obesidad aumenta en un 50% el riesgo de FA. Así, la obesidad puede ser causa del aumento del 7,5% de la FA en el condado de Olmsted. Esto representa aproximadamente el 60% del aumento general de la FA en este lugar durante dos décadas. ⁵⁴

Rosengrem et al evaluaron el impacto de las variaciones en el peso corporal y el riesgo de desarrollo de FA. Se incluyó una muestra de 6.903 varones participantes en el estudio de prevención primaria multifactorial (Primary Prevention Study [PPS]) realizado en Göteborg (Suecia). Se llevó a cabo una única valoración transversal en edades medias de la vida (edad media 51,5 años), en la que se interrogó sobre el peso en la juventud y se realizó una única determinación del peso y estatura en el momento de inclusión, calculándose la superficie y el índice de masa corporal (IMC). Tras un seguimiento máximo de 34,3 años, un total de 1.253 varones (18,2%) presentaron un alta hospitalaria con diagnóstico primario o secundario de FA. El hallazgo fundamental fue que el aumento de tamaño corporal

(definido como superficie corporal y aumento en el IMC) se encontraba intensamente relacionado con la aparición de FA en varones. Es más, tal y como se documenta en este estudio, los individuos que aumentaron igual o más del 35% su peso corporal con respecto al comunicado a los 20 años, presentaban el mayor riesgo de desarrollo de FA (HR: 1,31; IC 95%: 1,02-1,68).⁵⁵

1.5.1.5 Síndrome de apnea del sueño (SAHS) y Fibrilación auricular

El SAHS es un trastorno del sueño caracterizado por la presencia de apneas/hipopneas (durante el sueño) de 10 s de duración o más, condicionando hipoxemia arterial y microdespertares nocturnos. El SAHS ocurre aproximadamente en un 4-5% de la población. Numerosos estudios indican que las arritmias cardíacas son más frecuentes en pacientes con SAHS que en pacientes sanos y que la frecuencia de las arritmias aumenta a medida a mayor gravedad del SAHS⁵⁶. En pacientes con FA se ha descrito una prevalencia de SAHS comprendida entre el 32-49%. Son varios los mecanismos por los cuales las desaturaciones nocturnas intermitentes del SAHS podrían explicar el desarrollo de FA, entre los cuales se han descrito el desarrollo de hipoxemia e hipercapnia, la activación simpática y los cambios en la presión arterial, con la consiguiente disfunción diastólica. Por otra parte, la elevada presión intratorácica debida a la obstrucción de la vía aérea provoca un aumento del gradiente de la presión transmural que a su vez puede conducir a la dilatación auricular. Asimismo, la hipoxemia intermitente puede conducir a la vasoconstricción pulmonar, lo que resulta en la elevación de las presiones de la arteria pulmonar. Además, en pacientes con comorbilidad cardiovascular ya establecida, en muchos casos favorecida por el propio SAHS, se suman los efectos propios de dichas afecciones cardiovasculares para el desarrollo de FA, a los efectos de las apneas en el inicio y el mantenimiento de la arritmia. Esto es particularmente relevante en la hipertensión arterial, cuya relación causal con el SAHS está bien establecida. Gami, et al. describieron que la presencia de SAHS es un factor predictor de FA (HR: 2,18; IC 95%: 1,34-3,54). Sin embargo, el tratamiento del SAHS con presión positiva continua en vía aérea (CPAP) no afectó a la incidencia de FA en este análisis retrospectivo. ⁵⁷Un análisis prospectivo de Kanagala, et al. demostró que los pacientes con SAHS tienen una mayor tasa de

recurrencia de FA después de una cardioversión exitosa que los pacientes sin SAHS, y el tratamiento con CPAP redujo la tasa de recurrencia de FA en estos pacientes.⁵⁸ En este sentido, Abe et al han identificado, sobre una cohorte de más de 1.300 pacientes con SAHS, que el tratamiento con CPAP reduce significativamente los episodios de FA paroxística en pacientes con formas moderadas o graves de SAHS.⁵⁹ En términos similares, la gravedad del SAHS también parece influir en la efectividad de los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento del ritmo sinusal de pacientes con FA paroxística.⁶⁰ Asimismo, se ha demostrado recientemente que la presencia de SAHS grave es más frecuente entre pacientes con recurrencias de FA paroxística tras la ablación de venas pulmonares y que el SAHS grave es un factor predictor de mala respuesta al tratamiento de ablación con catéter de la FA.^{61 62 63}

1.5.1.6 Cirugía cardíaca y Fibrilación auricular

La FA se manifiesta hasta en un 40% de los pacientes a los que se realiza cirugía de derivación coronaria, con una incidencia que se incrementa con la edad del paciente.⁶⁴ La entidad clínica de FA postoperatoria es claramente heterogénea: la isquemia auricular o el traumatismo auricular directo durante la cirugía, la distensión auricular, el exceso exógeno o endógeno de catecolaminas y la pericarditis en el postoperatorio inicial se han propuesto como influencias deletéreas causantes de la mayor incidencia de FA en estas situaciones.^{65 66} Pese a las mejoras en las técnicas quirúrgicas y anestésicas la incidencia de FA posoperatoria ha aumentado y no se han encontrado tratamientos consistentes para evitarlos. En un estudio observacional de 4657 pacientes sometidos a cirugía coronaria se identificaron los factores de riesgo para fibrilación auricular posoperatoria. Los factores identificados fueron la edad, historia previa de FA, EPOC, cirugía valvular asociada o retirada posoperatoria de tratamiento previo con betabloqueantes o inhibidores de la ECA⁶⁷

1.5.1.7 Valvulopatías y Fibrilación auricular

Clásicamente descrita en pacientes con cardiopatía valvular reumática la fibrilación auricular sucede en la actualidad más a menudo en pacientes con cardiopatía no valvular. Sin embargo, la alta incidencia de FA en pacientes con cardiopatía valvular ha proporcionado información útil sobre varios de los mecanismos fisiopatológicos causantes de FA. La cardiopatía valvular, particularmente la enfermedad de la válvula mitral, da por resultado un incremento de las presiones de la aurícula izquierda, lo que a su vez causa distensión auricular, incremento del tamaño de la cámara auricular y fibrosis del músculo auricular, con dilatación de las venas pulmonares lo que facilita aún más la reentrada intraauricular y la fibrilación.⁶⁸ Las valvulopatías se encuentran en un 30% aproximadamente de los pacientes con FA.^{69 70}

1.5.1.8 Patología tiroidea y Fibrilación auricular

El hipertiroidismo ha sido durante décadas un controvertido factor de riesgo de FA. Un 10-15% de los pacientes con hipertiroidismo y FA han tenido un evento tromboembólico. El estudio de Framingham ha establecido una relación entre cifras bajas de tirotropina (TSH) ($< 0,1$ mU/l) y un riesgo 3 veces mayor de FA durante una década. Esta relación entre el hipertiroidismo subclínico y la FA se ha corroborado por el Cardiovascular Health Study, que mostró una incidencia de FA 2 veces mayor entre las personas con hipertiroidismo subclínico (el 1,5% de los mayores de 65 años) respecto a los eutiroides. No obstante, no se observaron diferencias en ECV ni mortalidad entre los eutiroides y los sujetos con hipertiroidismo subclínico.⁷¹ En un reciente registro danés con una cohorte de más de 500.000 pacientes con la función tiroidea evaluada, el riesgo de FA se asocia con la actividad tiroidea, con un riesgo bajo asociado al hipotiroidismo y un riesgo elevado en el hipertiroidismo.⁷²

1.5.1.9 EPOC y Fibrilación auricular

Se ha analizado el papel de la EPOC como factor de riesgo de FA, lo que ha dado lugar a resultados contradictorios. Un estudio danés, que incluyó a 13.400 personas durante un periodo de 13 años, observó que el riesgo de FA fue 1,8 veces mayor para los individuos con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) entre 60-80% en comparación con aquellos con una función pulmonar normal, después del ajuste por edad, sexo, tabaquismo, presión arterial, la diabetes y el IMC.⁷³ Asimismo, el Cardiovascular Health Study objetivó una relación inversa entre el FEV1 y el riesgo de FA con un RR de 0,75 (IC 95%: 0,59-0,94) por litro de FEV1 durante un plazo de seguimiento de 4 años. Por el contrario, el estudio Renfrew/Paisley (n = 15.406) no demostró una correlación significativa entre el FEV1 y la FA. Del mismo modo, el estudio de Framingham (n = 4.731) no encontró relación entre el FEV1% y la FA durante los 38 años de seguimiento.

1.5.1.10 Deporte y Fibrilación auricular

Los mecanismos a través de los cuales el deporte puede provocar FA son tanto funcionales como estructurales. A nivel funcional es conocida la hipertonia vagal existente en los deportistas, que se manifiesta de forma más evidente en forma de bradicardia sinusal, pudiendo ésta llegar a ser muy marcada. Dicho aumento del tono parasimpático puede facilitar el comienzo y mantenimiento de la FA potenciando las descargas de focos ectópicos en las venas pulmonares, acortando el periodo refractario auricular y mediante un aumento en la dispersión de la refractariedad. A nivel estructural la práctica deportiva provoca una serie de cambios morfológicos (dilatación e hipertrofia ventricular, dilatación auricular) que conforman el conocido como corazón de atleta. Así, se ha estimado que un 20% de los deportistas presentan una aurícula izquierda dilatada (diámetro anteroposterior > 40 mm), un factor de riesgo para el desarrollo de FA.⁷⁴

Recientemente, varios estudios han demostrado que la actividad física intensa y de larga evolución, bien como parte de la práctica deportiva o bien en relación con la actividad laboral, se asocia con un incremento del riesgo de padecer FA idiopática.

⁷⁵Mont, et al. analizaron la proporción de pacientes con FA idiopática con una práctica deportiva intensa frecuente y a largo plazo. Sorprendentemente, el 63% de los hombres con FA idiopática en este estudio practicaban deporte, lo que era significativamente mayor que la práctica de deporte entre la población general. ⁷⁶Un estudio caso-control de la misma población de pacientes con FA idiopática demostró que el riesgo de desarrollar FA idiopática fue más de cinco veces mayor (RR: 5,06; IC 95%: 1,35-19) en los que practicaban un deporte de resistencia. Esta asociación se observó a partir de un punto de corte, definido como más de 1.500 h de práctica de deporte a lo largo de la vida. ⁷⁷ En resumen, los datos disponibles apoyan la asociación significativa entre actividad deportiva excesiva y la aparición de Fibrilación Auricular; sin embargo los mecanismos subyacentes a esta relación son aun objeto de debate.

1.5.1.11 Genética y Fibrilación auricular

Existe la posibilidad de un origen genético de la FA. Sin embargo, la agregación familiar es más frecuentemente debida a que los factores de riesgo también se agrupan en familias: hipertensión, diabetes, obesidad, talla, etc. El caso de un trastorno cromosómico, aunque posible, es infrecuente. El papel de la genética en el desarrollo de FA fue reconocido en 1943 , cuando Wolff documentó un transmisión autosómica dominante de la FA idiopática en una familia ⁷⁸. Desde entonces, la agregación familiar de FA idiopática ha sido cada vez más estudiada, y se han descrito varias mutaciones genéticas. En 1996 Brugada et al identificaron a 5 familias con fibrilación auricular con un patrón de herencia autosómico dominante⁷⁹. En el estudio de Framingham, la FA familiar aumentó 3,2 veces el riesgo de FA en la descendencia cuando se limitó la muestra a los menores de 75 años de edad sin antecedentes de morbilidad cardiovascular.⁸⁰ En la última década, se ha identificado un número creciente de locus genéticos y mutaciones en pacientes con FA idiopática, y se ha descrito un solapamiento significativo de la FA con el síndrome de QT largo congénito, de QT corto, síndrome de Brugada y con la miocardiopatía dilatada.

Hasta la fecha, los estudios genéticos han revelado diversos mecanismos de susceptibilidad a la FA. Es muy probable que la vulnerabilidad a la FA surja principalmente de la influencia de múltiples genes que, ya sea solos o en combinación, alteren las propiedades estructurales y funcionales a nivel auricular. Aunque estas formas genéticas son probablemente muy raras, es necesario realizar una historia familiar exhaustiva entre los pacientes con FA idiopática con el fin de identificar este componente genético.

1.6 Características clínicas

La fibrilación auricular puede ser sintomática o asintomática, incluso en un mismo paciente. El cuadro puede ser muy variado y puede manifestarse primariamente incluso como un evento embólico o como insuficiencia cardíaca aguda. Sin embargo, la mayoría de los pacientes pueden referir palpitaciones, dolor o disconfort torácico, fatiga, disnea, acúfenos o hasta síncope. El síncope es una manifestación poco común pero muy seria y usualmente se asocia a disfunción del nodo sinusal (lo que sucede es que al interrumpirse la FA el nodo sinusal no reacciona), enfermedad cerebrovascular, conducción a través de una vía accesoria u obstrucción hemodinámica al tracto de salida del VI como en caso de estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica. Los síntomas varían de acuerdo a la respuesta ventricular, el estado funcional subyacente, la duración de la FA y la percepción individual del paciente.⁸¹

Las guías europeas de Fibrilación auricular recomiendan la clasificación de la EHRA como herramienta clínica simple para evaluar los síntomas durante la FA.⁸²La Canadian Cardiovascular Society ha validado una escala muy similar⁸³.La clasificación EHRA solo considera los síntomas que son atribuibles a la FA y pueden revertirse o reducirse después de la restauración del ritmo sinusal o con un control eficaz de la frecuencia. En las guías se considera su utilización con una recomendación Clase I nivel B, pero conviene recordar que esta escala nació como instrumento de medida para ser utilizada en ensayos clínicos sobre la FA.⁸⁴Como

principal problema tiene el de su difícil aplicabilidad clínica, ya que puede ser difícil o imposible de determinar en pacientes con cardiopatía u otras comorbilidades (ancianos, obesos, broncopatías...). Verdaderamente el principal “objetivo” por el que se diseñó la escala EHRA es, querámoslo o no, intentar que la permanencia en ritmo sinusal salga premiada en estudios sobre FA.

La fibrilación auricular presenta dos potenciales secuelas: su capacidad embolígena especialmente en forma de accidentes cerebrovasculares y la aparición de insuficiencia cardiaca.

1.6.1 Fibrilación auricular e ictus.

La FA multiplica por 5 el riesgo de ictus a través de todos los grupos de edad. Se relaciona como la causa en el 10-15% de todos los ictus isquémicos y es más del 25 % en los pacientes de más de 80 años.⁸⁵ La FA es un factor de riesgo independiente que duplica la discapacidad, la dependencia, las estancias hospitalarias, la mortalidad a corto y largo plazo, la recurrencia del ictus y de otros episodios vasculares cuando lo comparamos con ictus de origen no cardioembólico⁸⁶. La complicación más común y devastadora de la FA es el ictus. Esta catástrofe es prevenible y previsible, para ello es necesario un proceso diagnóstico correcto y una prevención adecuada dependiente del riesgo-beneficio calculado con escalas. Es importante reseñar que los pacientes con FA paroxística y persistente tienen un riesgo de ictus que es similar al de los pacientes con FA permanente.⁸⁷

Está demostrada la eficacia del tratamiento anticoagulante entre los pacientes con riesgo elevado de ictus. Aunque también se ha demostrado reducción del riesgo de ictus tras el tratamiento aislado con AAS, cuando se compara la estrategia de anticoagulación oral versus AAS, el tratamiento anticoagulante se ha mostrado como más eficaz en la prevención de ictus y embolismo.⁸⁸ Sin embargo, por el riesgo de hemorragias añadido al uso de anticoagulantes la indicación de este tratamiento necesita ser individualizada en función de su edad, comorbilidad, contraindicaciones y riesgo de ictus. De entre los diferentes modelos de estratificación de riesgo el más popular inicialmente es la escala CHADS2. El índice de riesgo CHADS2 (insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes

mellitus, ACV [doble]) se ha desarrollado a partir de los criterios de los investigadores del AF Investigators and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF), y se basa en un sistema de puntuación en el que se asigna 2 puntos a una historia de ACV o ataque isquémico transitorio y 1 punto a cada una de las siguientes condiciones: edad > 75 años, historia de hipertensión, diabetes mellitus o insuficiencia cardiaca reciente.⁸⁹ En 2009 se propuso por primera vez el escala CHA2DS2-VASc siendo validado inicialmente en una cohorte europea del EuroHeart Survey on Atrial Fibrillation⁹⁰ y posteriormente validado en múltiples cohortes epidemiológicas o de ensayos clínicos.^{91 92} El índice CHA2DS2-VASc se diseñó como una estratificación de riesgo de ACV simple que incluyera los factores de riesgo comunes de ACV y que da un peso especial a la edad ≥ 75 con dos puntos y añade un punto adicional al estrato de edad entre 65 y 74 años, sexo femenino y enfermedad vascular. Esta escala es una mejor herramienta en la identificación de verdaderos pacientes de bajo riesgo que no serían candidatos a tratamiento antitrombótico.⁹³ La actualización enfocada de las guías de europeas de 2012 de Fibrilación auricular solo recomienda el CHA2DS2-VASc escala para la valoración de riesgo de ACV.^{94 95} Y las recientes guías americanas de 2014 ya la asumen como la escala de riesgo recomendada. Esta escala permite por un lado una mejor discriminación de los pacientes que supuestamente tienen bajo riesgo según la escala CHADS2, de forma que clasifica mejor los pacientes entre verdaderamente de bajo riesgo y pacientes de riesgo intermedio. Por otro lado recoge una serie de factores de riesgo de embolismo reconocidos pero ignorados en la escala CHADS2 como el sexo femenino o patología vascular asociada.

1.6.2 Fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca

La fibrilación auricular puede facilitar el desarrollo de insuficiencia cardiaca de diferentes formas. Ambas patologías frecuentemente coinciden y su combinación incrementa la mortalidad y la morbilidad comparada con cada una de estas patologías por separado. La dilatación auricular izquierda secundaria al aumento de presión en esa cámara –reflejo del aumento de presión telediastólica ventricular- tiene un papel preponderante en la aparición de la FA en la IC. A su

vez, la FA mantenida da lugar a una serie de cambios, tanto morfológicos (dilatación auricular progresiva) como eléctricos, lo que se ha dado en denominar *remodelado eléctrico de la aurícula*. El hecho más llamativo de este remodelado es un acortamiento progresivo de la duración del período refractario efectivo auricular, que favorece la inducción y mantenimiento de episodios sucesivos de FA y que parece estar en relación con una reducción de la corriente de entrada de calcio a través de los canales iónicos. En definitiva, la propia FA origina una serie de cambios que tienden a perpetuarla. Las consecuencias negativas potenciales de la FA en pacientes con IC son múltiples. El aumento de frecuencia cardíaca hace que el tiempo total de llenado diastólico se acorte, lo que junto a la pérdida de la contracción mecánica de la aurícula hace que se dificulte el llenado ventricular. Esto tiene una repercusión especialmente negativa en pacientes donde dicho llenado presenta limitaciones previas, como es el caso de la estenosis mitral, la miocardiopatía restrictiva o hipertrófica, o aquéllas situaciones en que existe una disminución de la distensibilidad ventricular secundaria a hipertrofia o fibrosis ventricular. El aumento de la frecuencia cardíaca incrementa el consumo de O₂, lo que no favorece precisamente a los pacientes con IC, en particular cuando el origen de ésta es una cardiopatía isquémica. La reducción del tiempo de diástole reduce en igual medida el tiempo de perfusión coronaria.

La FA es la causa más frecuente de taquicardiomiopatía, desconociéndose realmente su incidencia. La restauración del ritmo sinusal en pacientes con IC mejora el gasto cardíaco, la capacidad de ejercicio y el consumo máximo de oxígeno, aunque los estudios clínicos no han demostrado la ventajas clínicas de la restauración a ritmo sinusal frente al control del ritmo. Por otro lado los fármacos antiarrítmicos usados en el tratamiento de la FA pueden tener un efecto inotrópico negativo en algunos casos y pro arrítmico en otros. El significado pronóstico de la fibrilación auricular en pacientes con IC es controvertido, ya que no existe consenso sobre si es un factor de riesgo independiente de evolución adversa.⁹⁶

La prevalencia de la FA es mayor en pacientes con IC que en la población general, aumentando esta prevalencia con el grado funcional. A la inversa, durante los 38 años de seguimiento del estudio de Framingham, el 20,6% de los varones y el 26% de las mujeres que desarrollaron fibrilación auricular presentaban IC congestiva

en el momento de su inclusión, siendo las cifras respectivas de un 3,2 y 2,9 % entre los que no desarrollaron FA. La incidencia en los pacientes referidos para tratamiento de IC oscila entre un 5 y un 10% en un período de 2-3 años.^{97 98}

Por ultimo hay que destacar que el tratamiento farmacológico óptimo de la insuficiencia cardiaca (Betabloqueantes, IECAs, ARAII) tiene un efecto beneficioso sobre la incidencia y recurrencia de episodios de fibrilación auricular.⁹⁹

1.7 Manejo terapéutico.

Existen diferentes opciones de tratamiento según el tipo de fibrilación auricular que estemos abordando y en qué momento de su aparición. Los objetivos que nos hemos de plantear en el tratamiento de esta arritmia son el control de los síntomas y la reducción de la morbimortalidad cardiovascular que conlleva, principalmente en relación con el desarrollo de insuficiencia cardiaca y accidentes cerebrovasculares de etiología embólica. Si estamos ante un episodio agudo debemos plantearnos la restauración a ritmo sinusal (con cardioversión eléctrica o farmacológica) y el control de la frecuencia ventricular. En el caso de tratar una fibrilación auricular no aguda, trataremos con idea de prevenir las recurrencias (en los casos de FA paroxística y persistente) y control de frecuencia ventricular (en las FA permanentes). En todos los casos como se ha discutido previamente se debe valorar la instauración de tratamiento antitrombotico con anticoagulantes o antiagregantes según el perfil de riesgo del paciente. Existen dos tipos de estrategia ante un paciente que acude por fibrilación auricular:

- Control del ritmo: el objetivo es recuperar y mantener el ritmo sinusal. Las herramientas son : cardioversión, fármacos antiarrítmicos, ablación auricular (percutánea o quirúrgica).
- Control de frecuencia: se acepta la fibrilación auricular, el objetivo es actuar sobre la frecuencia ventricular. Herramientas: fármacos, ablación del nodo y marcapasos. En cada uno de estas estrategias existirá indicación de tratamiento antitrombótico de forma permanente o no en función de su perfil de riesgo y de la actitud a tomar.

Varios estudios prospectivos y randomizados han comparado la estrategia de control de ritmo con la de control de la frecuencia cardiaca en la consecución de estos objetivos. En estos estudios ninguna de las dos estrategias ha demostrado ser mejor que la otra en términos de supervivencia y calidad de vida. Dentro de la estrategia de control del ritmo existen dos posibles vías de tratamiento que eviten la posible toxicidad de los fármacos antiarrítmicos y la morbilidad asociada a las hospitalizaciones repetidas para realizar cardioversiones eléctricas. En este sentido la estrategia destinada a corregir los fenómenos de remodelado estructural y funcional de la aurícula izquierda que perpetúan la FA es un aspecto de alto interés. Debemos iniciar de la manera más precoz posible el tratamiento de la hipertensión arterial, la insuficiencia cardiaca, la apnea obstructiva del sueño y la obesidad. Los IECAs y los ARAII han demostrado buenos resultados en la prevención de fibrilación auricular tras el infarto de miocardio en pacientes con insuficiencia cardiaca, y en la disminución de recurrencias asociadas a fármacos antiarrítmicos tras cardioversión eléctrica. Un estudio reciente sin embargo ha reducido el valor de esta estrategia, ya que el uso de ARAII no parece prevenir la aparición de FA en un estudio diseñado con ese único objetivo. Las estatinas quizás también podrían tener un papel en la reducción de estas recurrencias pero los datos de los que disponemos actualmente no provienen de estudios específicamente diseñados para tal fin. Por otro lado la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística recurrente y con escasa respuesta a antiarrítmicos podría ser una alternativa válida.

1.8 Epidemiología de la fibrilación auricular.

1.8.1 Prevalencia de fibrilación auricular

La FA afecta a un 1-2% de la población según estudios internacionales y está previsto un incremento en los próximos años¹⁰⁰¹⁰¹¹⁰². Así pues, las previsiones indican que la prevalencia por lo menos se doblará en los próximos 50 años¹⁰³. Esto dependerá fundamentalmente del aumento de la longevidad y del grado de control de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la hipertensión arterial, y el estilo de vida que pueda condicionar. El incremento de incidencia y

prevalencia en relación con la edad está ampliamente constatado.^{104 105 106}

La mayoría de los estudios que analizan la prevalencia de FA no son estrictamente comparables por dos razones: 1º) las características de la población analizada y su distribución según edad y sexo y 2º) el método de diagnóstico de FA. Un tercer factor que puede condicionar el diagnóstico es la no diferenciación en algunos casos del flutter auricular. La mayoría de los estudios no distinguen entre flutter y FA, asumiendo que las implicaciones clínicas de ambas arritmias son parecidas. Lo cierto es que el diagnóstico diferencial a veces es difícil incluso con electrogramas intracavitarios.

Estudios Americanos.

Los primeros estudios sobre prevalencia e incluso de base poblacional basados en la presencia de FA en el ECG de superficie se realizaron en EEUU.

Uno de los primeros en publicarse analizó los hallazgos electrocardiográficos en 1962 en 122.043 varones relacionados con la fuerza aérea estadounidense con edades comprendidas entre los 16 y los 50 años, y en solo 5 de ellos se observó FA o flutter. Los autores reconocen que muchos otros individuos tenían antecedentes de FA pero presentaban un registro electrocardiográfico normal en el momento de su realización. Por otro lado la edad tan joven de esta población estudiada podría explicar esta escasa prevalencia así como la buena forma física que se le presupone al personal de la USAF.¹⁰⁷

Posteriormente, el estudio de Framingham advirtió que la prevalencia de FA era del 0,4-1% en la población general mayor de 40 años, pero que aumentaba progresivamente con la edad llegando a porcentajes del 8% en mayores de 80 años. En este estudio poblacional el riesgo de desarrollar FA de por vida era de 1 de 4 para varones y mujeres. En este estudio de nuevo no se diferenció el flutter de la FA. Y si se incluyeron pacientes con FA paroxística¹⁰⁸

Esta relación con la edad se corroboró en el estudio ATRIA, en el cual se analizaron los ECG habituales de 1,89 millones de estadounidenses adultos mayores de 20 años durante los años 1996 y 1997, de los que 17.974 sufrieron FA. La prevalencia de FA en menores de 55 años fue del 0,1%, comparada con el 9% en mayores de 80. La prevalencia global fue del 0,95%. En ambos estudios también se observó que la FA era más frecuente en varones que en mujeres y en cualquier grupo de edad¹⁰⁹. Los autores de este estudio ya estimaron que 50 años después estas cifras

podrían multiplicarse por 2, debido al envejecimiento estimado de la población. Ver Figura 8.

Análisis similares en USA demuestran este crecimiento en las próximas décadas. El análisis de la clínica Mayo sugiere que el número de adultos con FA seguirá incrementándose en los últimos años, incluso con una relativamente conservadora proyección que multiplicaría por 3 en 2050 las cifras actuales. Este análisis es conservador porque se basa en una incidencia ajustada por edad, lo cual sugiere que otros factores independientes del envejecimiento de la población pueden estar involucrados como son el aumento de factores de riesgo de FA y la morbilidad cardiovascular, incluyendo entre ellos la obesidad.¹¹⁰

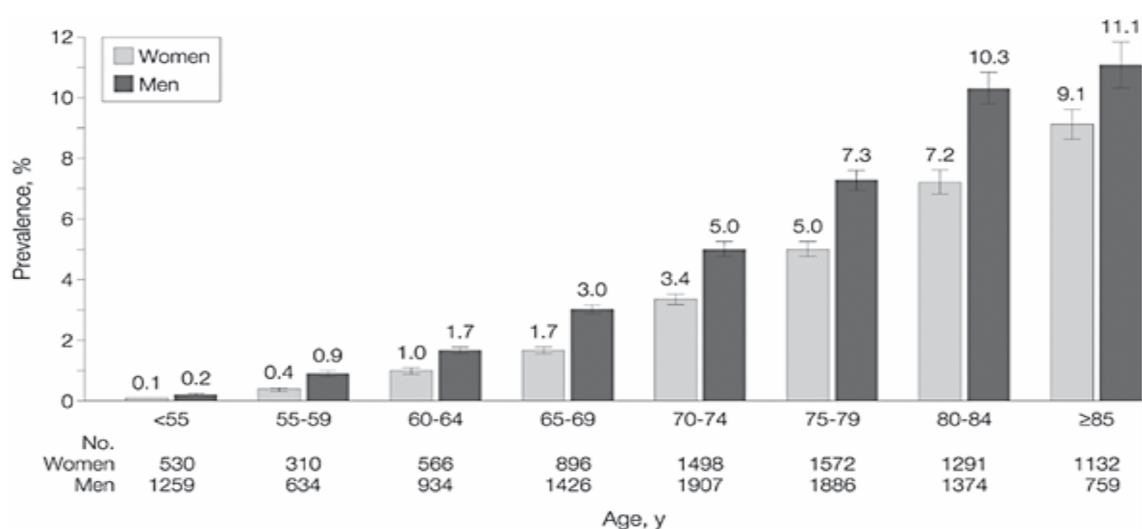


Figura 8. Prevalencia de FA diagnosticada en adultos en el estudio ATRIA. De JAMA. 2001;285(18):2370-2375

Estudios Europeos.

En los estudios europeos también existe una amplia variabilidad, con una prevalencia en población general que se estima entre el 0,2 y el 2 % y, para poblaciones mayores de 50 años, descrita entre el 1,5 y el 5,5 %.. Esto supone que en la comunidad europea en la actualidad (con una población de unos 500 millones de personas) existirían unos 10 millones de pacientes con FA diagnosticadas y 100.000-200.000 con fibrilación auricular de novo.

Aunque existan diferencias entre los estudios que analizan la prevalencia por los motivos reseñados previamente, los datos disponibles indican una prevalencia similar en los países europeos y en el resto de países desarrollados.

Existen múltiples estudios europeos que analizan la prevalencia de FA en diferentes países de nuestro entorno. Comentaremos brevemente los resultados del estudio de Rotterdam por ser el más representativo a nivel europeo, y el estudio portugués y francés por su cercanía geográfica.

El estudio de Rotterdam es uno de los mejor diseñados. Analizó la incidencia y la prevalencia de la FA en una población mayor de 55 años durante unos 7 años. Se trata de una cohorte prospectiva que se inicio en 1990. Todos los habitantes de un suburbio de Rotterdam mayores de 55 años fueron invitados a participar y 78 % entraron en el estudio. Se les realizo una entrevista a domicilio y a la mayoría se les realizo una exploración incluyendo un ECG en el centro de investigación durante el periodo de inclusión (1990-1993). Los que no acudieron a dicho centro fue por ser dependientes o estar ingresados en residencias. Los pacientes fueron reexaminados en dos ocasiones entre 1997-1999 y 1997-1999 En total, incluyo a 7.983 pacientes. La prevalencia de FA fue del 5,5% en la población total, el 0,7% en el grupo de 55-59 años y el 17,8% en el de 85 años o mas.¹¹¹

En Portugal, el estudio FAMA analizo la prevalencia de FA en 10.447 personas mayores de 40 años elegidas aleatoriamente. La prevalencia total fue del 2,5%, similar en ambos sexos y con incrementos asociados a la edad.¹¹²En el estudio francés sobre una población de 154.070 mayor de 30 años y utilizando el ECG como patrón diagnóstico, identificó una prevalencia de FA de 0,05 % en varones menores de 50 años y de 0,01 % en mujeres menores de 50 años, apreciándose una prevalencia de 6,5 % y 5,2 % respectivamente en los mayores de 80 años.¹¹³

En la Tabla 2 se recogen los resultados y características principales de los estudios de prevalencia de FA europeos.^{42, 51,52, 53 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126}

Basado en los datos del estudio poblacional prospectivo de Rotterdam se ha estimado la población que puede verse afectada por fibrilación auricular en la unión europea desde 2000 a 2060.. Si la prevalencia de fibrilación auricular estimada permanece estable , este numero será mas del doble y puede alcanzar 17,9 millones de pacientes en 2060. Este incremento se produciría principalmente por el esperado envejecimiento de la población europea en las próximas décadas.

127

Tabla 2. Estudios de Prevalencia de FA europeos.

Autores	Lugar	Muestra	Año	Diagnostico FA	Edad	% Mujeres	Prevalencia
Majeed et al	UK	1,4 millones 211 médicos	1998	Historia clínica	Todas	Desconocido	H: 1,2 % M: 1,3 %
Onundarson et al	Reykjavik, Islandia	9067	1968-71	ECG	32-64	52	H: 0,41 % M: 0,15 %
Heeringa et al	Rotterdam, Holanda	6808	1993-94	ECG e historia	>55	59	5,5 %
Langenberg et al	Holanda	40185 10 médicos	1996	Historia clínica, ECG si pulso irregular	>60	Desconocido	5,1 %
Wheeldon et al	Sheffield UK	1207 4 médicos	1998	ECG	>65	Desconocido	5,4 %
Sudlow et al	Northumberland UK	4863 28 médicos	1998	ECG	>65	Desconocido	4,7 %
Gehring et al	Alemania	4003	1984-85	ECG	25-64	50	H: 0,2 % M: 0,3 %
Hobbs et al	West Midlands UK	14781	2005	Historia clínica	>65	57	7,2 %
Schmutz et al	Ginebra, Suiza	3285	2005-07	ECG	>50	50	H: 3,3 % M: 1,3 %
Bonhorst et al Estudio FAMA	Portugal	10447	2009	ECG	>40	55	2,5 %
Stefansdottir H et al	Islandia	145907	1991-2008	Historia clínica y ECG	>20	Desconocido	H: 2,3 % M: 1,5 %
Davis RC et al	UK	3960	1995-1999	ECG	>45	51	H: 2,4 % M: 1,6 %
Wilke T et al	Alemania	8,3 millones	2008	Historia clínica	Todas	49	2,132 %
Bilato C et al	Italia	1599	2004-2008	ECG	>65	Desconocido	7,4 %
Smith JG et al	Suecia	30447	1991-1996	Historia clínica y ECG	>44	Desconocido	1,3 %
Friberg J et al	Dinamarca	6733	1991-1994	ECG	>50	Desconocida	H: 3,3 % M: 1,1 %
Ntaios G et al	Grecia	1155	2002-2003	Historia clínica y ECG	>20	48	H: 3,52 % M: 4,29 %

Estudios en países no europeos o norteamericanos.

La gran mayoría de los estudios sobre epidemiología de la fibrilación auricular son de EEUU y Europa que aglutinan fundamentalmente población caucasiana. Existen estudios que han comunicado una menor incidencia de fibrilación auricular en población no blanca.^{128 129 130} Los estudios realizados en población no caucasiana están realizados en su mayoría en Asia, especialmente Japón, China y Australia. La prevalencia reportada en estos estudios varía entre el 0,1 % en India y el 4 % en Australia en estudios de base poblacional. La prevalencia en población japonesa varía entre un 0,6 y un 1,6 % , mientras que en China varía desde un 0,8 a un 2,8 %.¹³¹ En todos estos estudios la prevalencia aumenta con la edad y existe un ligero predominio en varones, lo que es consistente con los datos europeos y norteamericanos. En estudios basados en cohortes hospitalarias la prevalencia es obviamente mayor, con un rango entre un 2,8 % en Malasia a un 14 % en Japón. Existen pocos estudios en países africanos pero los datos de que se disponen apuntan a una menor prevalencia en esta región.¹³²

Estudios Españoles.

Los estudios españoles se han realizado a partir de registros de pacientes con otras enfermedades cardiovasculares (p. ej., hipertensos) o en áreas geográficas muy concretas, lo que ha ocasionado estimaciones muy variables, con prevalencias entre el 0,7 y el 8,5%.

En 1999, el estudio CARDIOTENS describió una prevalencia general de FA crónica del 4,8%, que aumentaba con cada década de vida (desde un 1% en menores de 50 años al 11,1% en sujetos de 80 o más años). Incluyó a pacientes consecutivos que acudían con cita a las consultas de atención primaria o de cardiología, razón por la cual no se lo puede considerar de ámbito poblacional, y no requería ECG, sino que se basaba en la historia clínica.¹³³ En el estudio transversal y multicéntrico CARDIOTENS 2, que se llevó a cabo en 2009 y recogió información de 25.137 pacientes que acudían a la consulta de atención primaria o de cardiología, la prevalencia de FA fue del 6,1%¹³⁴

El estudio REGICOR, el único realizado en población general y no en pacientes de

diferentes ámbitos, apreció una prevalencia del 0,7%. Sin embargo, presenta la importante limitación de la exclusión de población de más de 74 años, precisamente en los que la prevalencia es mayor.

En el estudio PREV-ICTUS, un estudio transversal de base poblacional que analizó exclusivamente a sujetos mayores de 60 años la prevalencia de FA fue del 8,5% (IC95%, 7,9-9,2%), mayor en varones (el 9,3 frente al 7,9% de las mujeres) y aumento desde el 4,2% en sujetos de 60-64 años al 16,5% en los de 85 o más años.¹³⁵

El estudio de Labrador -García et al realizado en Atención Primaria solo incluyó pacientes de un área de sanitaria de Toledo incluyendo sólo población > 65 años. Se definió la presencia de FA por el ECG y registro de la historia. En este estudio la prevalencia fue del 5,6 %. Se apreciaron un 8,6 % de casos no diagnosticados previamente ¹³⁶

El estudio ESFINGE, en 2012, analizó la prevalencia de FA en pacientes de ambos sexos y edad > o = 70 años, hospitalizados en unidades de medicina interna o de geriatría. La prevalencia total fue del 31,3%. El 88,7% de los pacientes ya sufrían FA antes del ingreso, que fue persistente de larga duración o permanente en 728 casos (89,1%) y primer episodio (paroxística o persistente) en 51 (6,2%). Se registró una causa secundaria clara de FA únicamente en el 4,1% de los casos.

El estudio PREHVIA, desarrollado en Andalucía con una muestra de 570 pacientes hipertensos reclutados de forma aleatorizada y proporcional a la distribución de la población por provincias, ha descrito la presencia de hipertrofia ventricular detectable por ECG en el 13,7% de los pacientes. La prevalencia de FA en esta población fue del 5,1%. ¹³⁷

El estudio VAL-FAAP ha analizado exhaustivamente los datos de 119.526 pacientes (edad, 52,9 ± 15,2 años; el 40,9% varones) atendidos durante 5 días en consultas de asistencia primaria de todo el territorio español. La prevalencia de FA fue del 6,1% porcentaje que aumentaba con la edad, con la hipertensión arterial y con el sexo masculino. Asimismo, entre los 3.287 sujetos con FA previamente diagnosticada (edad, 71,9 ± 10,1 años; el 52,3% varones) fueron frecuentes factores de riesgo como hipertensión arterial (92,6%) e hipercolesterolemia (70,6%), y la enfermedad cardiovascular concomitante, como insuficiencia cardiaca (21,3%) y cardiopatía isquémica (20,9%). El tipo de FA constatado con

mayor frecuencia fue la FA permanente (45,3%). El incremento de edad y de las cardiopatías (especialmente las valvulopatías) y enfermedades renales se asoció con una mayor probabilidad de sufrir FA permanente.¹³⁸

El estudio AFABE publicado en 2013 es un estudio observacional, transversal, retrospectivo, de base poblacional y multicéntrico. Se seleccionó aleatoriamente a 1.043 sujetos mayores de 60 años para realizarles un electrocardiograma en visita concertada. La prevalencia total de fibrilación auricular fue del 10,9% (intervalo de confianza del 95%, 9,1-12,8%), de la que el 20,1% era previamente desconocida.¹³⁹ En general, no existen estudios poblacionales españoles bien diseñados que incluya un amplio rango de edad ajustado por edad y sexo que puedan indicarnos cual es la prevalencia real de la fibrilación auricular en nuestro país.

Evaluación mundial.

El último Global Burden Disease Study de 2010 ha aportado datos sobre la epidemiología de la Fibrilación Auricular a nivel mundial. En 1990 la prevalencia global estimada (por 100.000) era de 569,5 (532-612 IC 95 %) en hombres y 359,9 (334-392 IC 95 %) en mujeres. Las tasas de prevalencia mostraron un ligero incremento en 2010. Figura 9 Aplicando estos datos a la población mundial de 2010, el número de individuos con FA globalmente sería de 20,9 millones de varones y 12,6 millones de mujeres.¹⁴⁰ En la Figura 10 pueden apreciarse las diferencias regionales de prevalencia según este estudio. Los autores concluyen que sus hallazgos ponen en evidencia un aumento progresivo de la FA en el periodo 1990-2010 en todas las regiones del mundo con importantes variaciones geográficas, lo cual tiene importantes implicaciones de salud pública. Este aumento podría estar en relación con varios factores: envejecimiento de la población (sobre todo en países desarrollados), mayor prevalencia de factores de riesgo de FA (principalmente hipertensión y obesidad), mejor supervivencia de pacientes con enfermedades predisponentes e, incluso, mayores capacidades diagnósticas en la actualidad.

Figura 9. Prevalencia de Fibrilación Auricular: 1990-2010.. Adaptado de Chugh et al Circulation 2014; 129:837-847

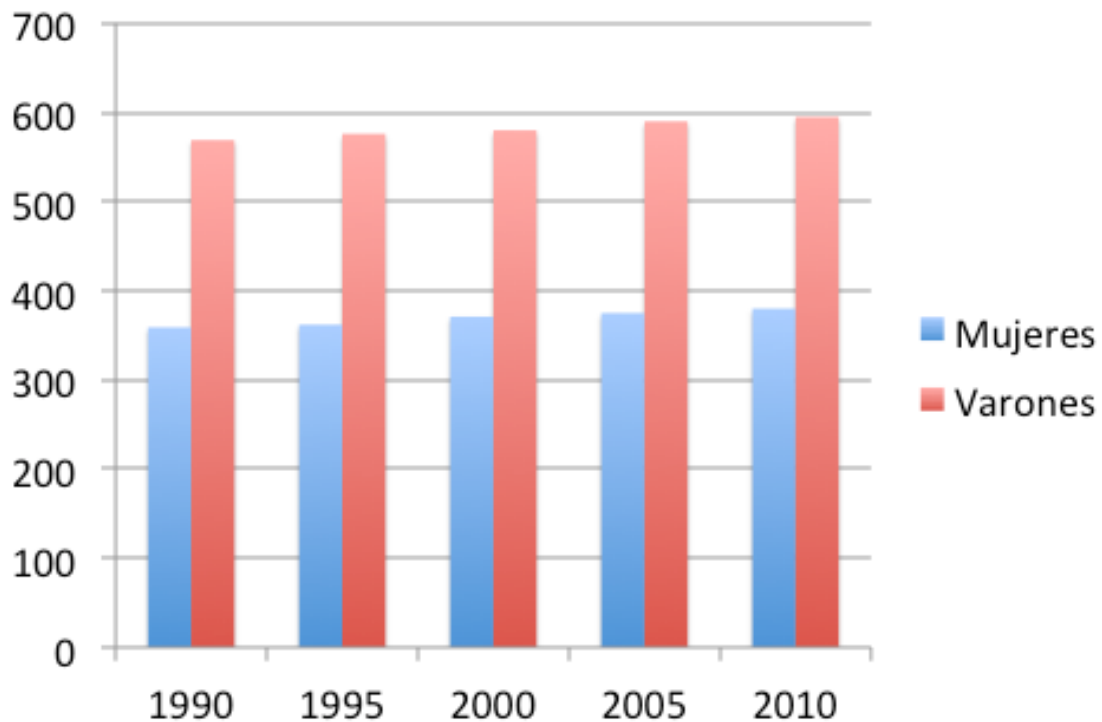
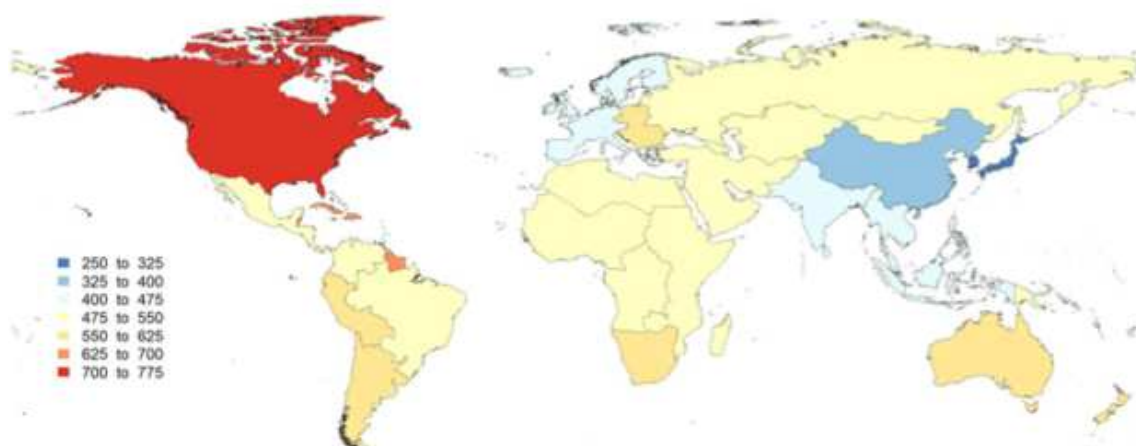


Figura10 Mapa mundial mostrando la prevalencia ajustada por edad (por 100.000) de fibrilación auricular en l 21 Global Burden of Disease Regions, 2010. Adaptado de Chugh et al Circulation 2014; 129:837-847

Prevalencia de Fibrilación Auricular y Flutter (por 100.000) por region, 2010



1.8.1 Incidencia de fibrilación auricular

Existe menos información sobre la incidencia de Fibrilación auricular. El estudio Framingham en 1982 fue el primero en aportar información al respecto y publicó, con registro electrocardiográfico cada dos años y un seguimiento de 22 años, una incidencia global de fibrilación auricular crónica del 2 por 100 en pacientes de 32 a 65 años ¹⁴¹

Posteriormente pocos estudios han analizado este tema, con resultados no fácilmente comparables por falta de homogeneidad en las poblaciones analizadas (rangos de edad, diferentes tipos de fibrilación auricular, diferentes formas de diagnóstico).

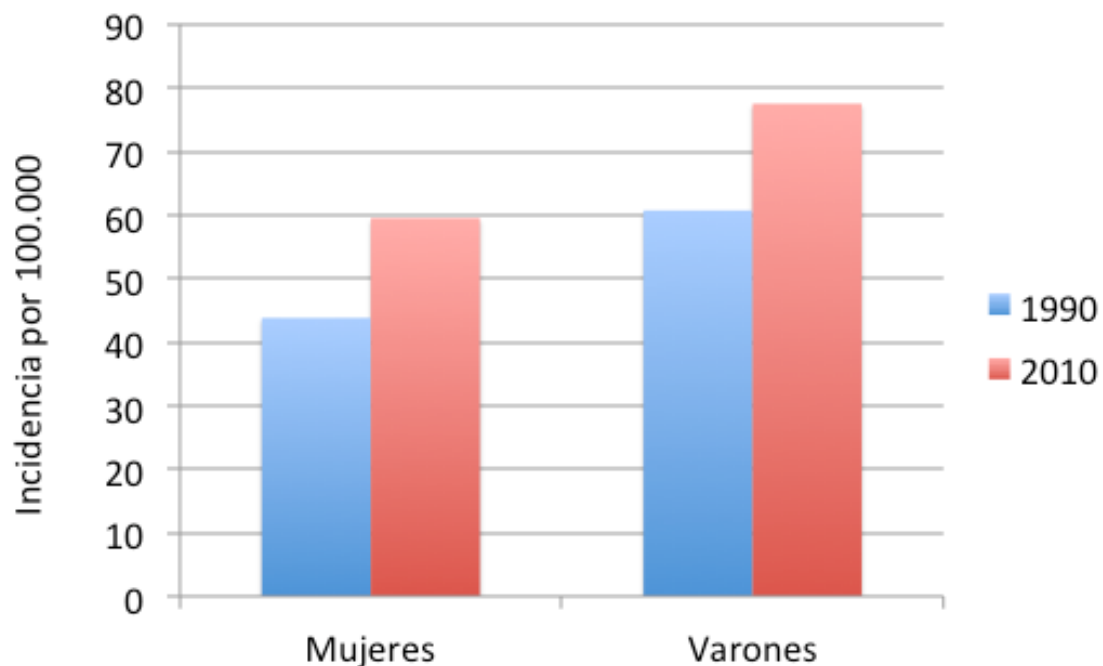
En EEUU en pacientes > 65 años beneficiarios de MEDICARE, la incidencia de FA no ha cambiado sustancialmente desde 1993 (27,3 por 1000 personas/año) a 2007 (28,3 por 1000 personas/año), siendo mayor en varones que en mujeres (34 versus 25 por 1000 personas/año) y especialmente elevada en ancianos (18,8 por 1000 personas/año en el rango de edad de 70 a 74 años versus 53,9 por 1000 personas/año en el rango de 84-89 años). La prevalencia de Fibrilación auricular en este estudio se dobló desde 1993 a 2007 con un incremento anual de la prevalencia del 5 %. ¹⁴²

Datos similares se han comunicado sobre la población del condado de Olmsted en sujetos > de 18 años, donde la incidencia de FA se ha incrementado ligeramente entre 1980 (3,04 por 1000 personas/año) y 2000 (3,68 por 1000 personas/año) ¹⁴³ sin diferencias entre sexos.

En Europa, en el estudio de Rotterdam publicado en 2006 realizado en población mayor de 55 años, la incidencia global fue de 9,9 por 1000 personas/año, siendo la incidencia en el rango de edad de 55-59 años de 1,1 por 1000 personas/año, elevándose a 20,7 por 1000 personas/año en el rango de 80 a 84 años. La incidencia fue mayor en varones que en mujeres. Estudios más recientes realizados en población general en la última década muestran una incidencia que va de 0,23 por 1000 personas/año en Islandia a 0,41 en Alemania y 0,9 en Escocia. Un estudio reciente analiza a nivel mundial la epidemiología de la fibrilación auricular. En este estudio la incidencia global en la población mundial era de 60,7

por 100.000 personas/año en hombres y de 43,8 por 100.000 personas/año en mujeres en 1990. En 2010 la incidencia estimada era mayor, 77,5 por 100.000 personas/año en varones y 59,5 por 100.000 personas/año en mujeres. Figura 11. Existe una incidencia significativamente mayor (aproximadamente el doble) en países desarrollados frente a países en desarrollo. En 2010 existen tasas de incidencia menores en la región de Asia-Pacífico siendo las tasas mayores para Norteamérica. Si estas tasas de incidencia se aplican a la población mundial en 2010, el número estimado de nuevos casos de fibrilación auricular por año es de 2,7 millones en hombres y 2 millones en mujeres. En España no disponemos de estudios prospectivos que nos permita evaluar la incidencia de fibrilación auricular en población general.

Figura 11. Incidencia de Fibrilación Auricular: 1990 y 2010. Incidencia global ajustada por edad (por 100000 personas/año) y sexo. Adaptado de Chugh et al Circulation 2014; 129:837-847



2.- JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares siguen constituyendo la primera causa de muerte en la población española. Son en su conjunto además una de las principales causas de morbilidad extra e intrahospitalaria. Existe por otro lado un importante porcentaje de la población en riesgo alto de eventos cardiovasculares por la presencia de dos o más factores de riesgo cardiovascular.¹⁴⁴ Pese a los esfuerzos realizados, no se ha detectado una mejoría importante respecto a la morbimortalidad de las enfermedades cardiovasculares valoradas de forma global en la última década. Un abordaje integral de las enfermedades cardiovasculares requiere una distribución planificada de los recursos entre la prevención primaria y la asistencia clínica de la enfermedad ya instaurada. Para poder afrontar esta planificación de forma adecuada es necesario contar con datos fiables de prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en España. Un análisis de la Sociedad Española de Cardiología para el Observatorio de la Salud de la Mujer puso de manifiesto un déficit de información sobre la prevalencia de algunas de las enfermedades cardiovasculares más relevantes.¹⁴⁵

En concreto con respecto a la Fibrilación auricular en España en el momento del diseño de este estudio se carecía de estudios que nos permitiesen conocer con exactitud las cifras de prevalencia de fibrilación auricular en la población general. Los estudios realizados en los últimos años son limitados y en su mayoría tienen un diseño retrospectivo o transversal. El estudio CARDIOTENS, el más amplio realizado hasta la fecha, describió una prevalencia global de FA del 4,8% que aumentaba en cada década de la vida (un 1,0% en menores de 50 años, un 11,1% en individuos ≥ 80 años), pero incluyó a pacientes que acudían con cita a las consultas de atención primaria o de cardiología de forma consecutiva, razón por la que no puede considerarse de ámbito poblacional. Solo se dispone de dos estudios poblacionales con diferentes rangos de edad. El estudio REGICOR, realizado sobre estratos de población de forma aleatorizada y no sobre pacientes de diferentes ámbitos, apreció una prevalencia del 0,7 %. Sin embargo presenta la importante limitación de la exclusión de población de más de 74 años, en los que precisamente la prevalencia es mayor.

En el estudio PREV-ICTUS, un estudio transversal de base poblacional que incluyó a 7.108 personas mayores de 60 años (edad media $71,9 \pm 7,1$ años, el 53,6%, mujeres), en 605 se observó fibrilación auricular en el ECG (prevalencia del 8,5%, intervalo de confianza [IC] del 95%, 7,9-9,2), mayor en varones (del 9,3%, frente al 7,9% en mujeres; $p = 0,036$) y aumentó desde el 4,2% en sujetos de 60-64 años al 16,5% en los >85 años.

En conclusión aunque existe información parcial sobre la prevalencia de las principales enfermedades cardiovasculares en España, ésta se ha realizado a partir de estudios con diferentes diseños y no siempre sobre población general a nivel nacional y por estratos de edad y sexo. Este problema es aún más relevante en dos patologías como son la fibrilación auricular y la angina estable, entidades ambas muy frecuentes. El estudio de la prevalencia real de las enfermedades cardiovasculares estudiada de forma homogénea debe ser un objetivo inicial para la adecuada planificación de estrategias de prevención y tratamiento de estas patologías. Es por ello que parece claramente justificada la realización de un estudio poblacional nacional como el que se describe a continuación centrado en el análisis de la fibrilación auricular

3 .- HIPÓTESIS

La fibrilación auricular es frecuente en la población española, aunque su verdadera prevalencia, global y por grupos etarios y sexo es desconocida.

4.-OBJETIVOS

Principal:

1.- Estimar la prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 40 o más años y por grupos de edad (décadas) y sexo.

Como objetivos secundarios del estudio se establecen los siguientes aunque no serán descritos en este trabajo.

2.- Estimar la prevalencia de angina estable en la población española de 40 o más años y por grupos de edad (décadas) y sexo.

3.- Conocer la prevalencia de insuficiencia cardíaca diagnosticada en la población española de 40 o más años y por grupos de edad (décadas) y sexo.

4.- Estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular diagnosticados (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, consumo de tabaco, diabetes y obesidad) en la población española de 40 o más años y por grupos de edad (décadas) y sexo.

5.- MATERIAL Y METODOS.

5.1 Tipo de Diseño

Estudio transversal realizado en atención primaria.

5.2 Población de referencia

Población española de 40 o más años adscrita a un médico de atención primaria (en la práctica, el 100% de la población de este grupo de edad). A todos los participantes se les solicitara consentimiento informado. (Anexo 1)

5.3 Estimación del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra está basado en una prevalencia estimada de fibrilación auricular de 8%. El objetivo para el conjunto de la muestra es de 10.000 participantes.

5.4 Tipo de muestreo

El muestreo no es un muestreo aleatorio simple, sino que se hace en diferentes etapas. La muestra del estudio se seleccionó mediante un procedimiento bietápico con estratificación de las unidades de primera etapa (UPE), que son los médicos de Atención Primaria; las unidades de segunda etapa, y unidades de análisis, son los individuos ≥ 40 años del listado de Tarjeta Sanitaria de los médicos seleccionados. Los estratos son las provincias españolas, excluyendo Guadalajara, Cantabria, Sevilla y Teruel, así como las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, por lo que se tienen 46 provincias o estratos. En cada provincia participó como coordinador un cardiólogo de un hospital, y la selección de los médicos fue aleatoria entre los médicos de Atención Primaria del área de referencia del hospital, por lo que, en rigor, el estrato no representa a toda la provincia, sino solamente a un área hospitalaria de la misma. Sin embargo, a efectos del diseño muestral, se asume que los médicos del área son representativos de toda la provincia, de modo que la población muestreada corresponde a la población española de 40 años y más asignada a un médico de AP de las 46 provincias participantes.

En cada etapa, la muestra se seleccionó mediante muestreo aleatorio simple, por lo que la muestra final no es equiprobabilística. En cada provincia participaron un máximo de 10 médicos, salvo en Barcelona porque participaron 2 hospitales, y

para cada médico se seleccionaron un máximo de 20 personas de 40 años o más. En la Tabla 3 se presentan los tamaños poblacionales y muestrales de cada provincia.

Tabla 3.- Nº de médicos de cada provincia y tamaño de la muestra de individuos.

Provincia	Nº total de médicos de AP	Nº de médicos de AP del área	Nº de médicos participantes	Muestra de individuos
1 Álava	184	130	10	200
2 Albacete	273	168	10	200
3 Alicante	950	177	7	116
4 Almería	404	130	6	120
5 Ávila	208	99	10	199
6 Badajoz	456	150	9	180
7 Illes Balears	507	159	10	189
8 Barcelona	3.001	235	19	380
9 Burgos	336	350	9	174
10 Cáceres	350	158	9	180
11 Cádiz	666	66	10	200
12 Castellón	306	22	10	200
13 Ciudad Real	356	123	10	200
14 Córdoba	485	128	10	200
15 A Coruña	596	287	8	160
16 Cuenca	197	80	10	199
17 Girona	489	48	9	180
18 Granada	591	223	7	140
20 Gipuzkoa	501	46	3	60
21 Huelva	317	116	6	111
22 Huesca	196	110	10	200
23 Jaén	439	187	8	160
24 León	412	300	9	180
25 Lleida	246	78	10	195
26 La Rioja	225	260	10	200
27 Lugo	260	197	10	200
28 Madrid	3.429	127	9	180
29 Málaga	834	271	9	173
30 Murcia	817	189	10	200
31 Navarra	379	291	10	200
32 Ourense	212	250	10	200
33 Asturias	652	88	10	200
34 Palencia	193	193	9	180
35 Las Palmas	545	162	10	200
36 Pontevedra	499	260	10	200
37 Salamanca	334	334	8	159
38 Sta Cruz de Tenerife	513	200	7	128
40 Segovia	178	178	9	180
42 Soria	131	131	10	200
43 Tarragona	537	118	10	194
45 Toledo	380	252	10	198
46 Valencia	1.329	198	6	120
47 Valladolid	370	163	10	194
48 Bizkaia	752	218	9	180
49 Zamora	221	239	10	200
50 Zaragoza	619	70	10	191

5.5 Método de estimación y Análisis Estadístico

Para estimar las prevalencias ajustando por el diseño de la muestra se utiliza un estimador de razón:

$$\hat{P} = \frac{\sum_{hij} W_{hij} X_{hij}}{\sum_{hij} W_{hij}}$$

Donde:

- h indica el estrato (provincia), i el conglomerado (médico) y j el individuo.
- X_{hij} es el valor de la característica que se estima (0-1) en el individuo j del médico i de la provincia h .
- W_{hij} es el factor de elevación o ponderación del individuo j del médico i de la provincia h .
-

El factor de elevación de cada individuo de la muestra es el número de personas de la población a las que representa dicho individuo. El cálculo de estos pesos se realiza en dos fases:

1. Pesos del diseño

Se calculan como el inverso de la probabilidad de selección de cada individuo, que es el producto de las probabilidades de selección en cada etapa:

Primera etapa: en cada estrato (provincia) se seleccionó una muestra aleatoria simple de médicos, con las siguientes probabilidades de selección:

$$f_h^1 = \frac{m_h}{M_h}$$

donde M_h denota el número total de médicos del estrato h y m_h el número de médicos seleccionados; como es habitual en el cálculo de las probabilidades de selección, m_h es el número de médicos que finalmente participaron, lo que permite ajustar por la no respuesta del médico (rechazo a participar).

Segunda etapa: para cada médico de la muestra se seleccionó una muestra aleatoria simple de individuos ≥ 40 años de su cupo, con las siguientes probabilidades:

$$f_{hi}^2 = \frac{n_{hi}}{N_{hi}}$$

donde N_{hi} es el número de individuos ≥ 40 años asignados al médico i del estrato h y n_{hi} es el número de individuos seleccionados e incluidos en la muestra.

Entonces, la probabilidad de selección del individuo i del médico j del estrato h es:

$$f_{hij} = \frac{m_h n_{hi}}{M_h N_{hi}}$$

y la ponderación basada en el diseño para todos los individuos de la muestra del médico i del estrato h es:

$$W_{hi}^* = \frac{M_h N_{hi}}{m_h n_{hi}}$$

Con esta ponderación se cumple que la suma de los pesos de todos los individuos de una provincia es una estimación del tamaño poblacional de dicha provincia y, por tanto, la suma de todos los pesos de la muestra estima la población española de 40 años y más de las 46 provincias participantes. Sin embargo, la distribución de la muestra ponderada por grupos de edad y sexo no se corresponde con la distribución poblacional, ya que el sexo y la edad no se tuvieron en cuenta en el diseño de la muestra.

2. Reponderación o calibrado

La reponderación o calibrado es un procedimiento que permite ajustar los pesos del diseño para que la población estimada con la muestra coincida con la población objetivo respecto a determinadas características demográficas relacionadas con la enfermedad que se estima. En este estudio se reponderó la muestra por comunidad autónoma, sexo y grupo de edad (40-49, 50-59, 60-69, 70+) utilizando el procedimiento propuesto por Deville y Särndal ¹⁴⁶, con la instrucción *calibrate* del paquete estadístico Stata v10.1. Para el calibrado se utilizó como población el Padrón Municipal de habitantes de 2011 por CCAA, sexo y grupo de edad.

Todos los análisis realizados han tenido en cuenta el diseño muestral del estudio. En el caso de la fibrilación auricular se calcularon las prevalencias específicas por grupos de edad y sexo y global y sus intervalos de confianza del 95%.

Para identificar los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes que se asocian con la presencia de FA se estimaron mediante modelos de regresión logística los odds ratios ajustados por edad y sexo. Posteriormente, se ajustó un modelo multivariante en el que se incluyeron los factores con $p < 0,01$ en el análisis bivariante.

Se realizó un índice kappa para la valoración de la concordancia en el diagnóstico electrocardiográfico de fibrilación auricular entre los médicos de atención primaria y los cardiólogos del centro de referencia.^{147 148}

5.6 Selección de los participantes

Se identificó alrededor de 50 coordinadores locales distribuidos por toda España de forma no aleatoria, se seleccionó un coordinador por provincia. Cada uno de ellos, generalmente cardiólogos, fue responsable de coordinar el trabajo de diez médicos de atención primaria de su área de trabajo.

Los médicos de atención primaria se eligieron aleatoriamente del listado de médicos del área, y fueron invitados a participar, incluyendo tantos suplentes como fuese necesario para cubrir el cupo necesario. La reposición se basó en una nueva selección al azar de los no seleccionados en la primera ronda.

Los participantes incluidos, 20 por cada médico de atención primaria, son seleccionados aleatoriamente según secuencia definida por el centro coordinador que se aplicó localmente al listado de tarjeta sanitaria de cada médico. Los participantes fueron invitados a participar mediante carta remitida desde el médico de atención primaria o por vía telefónica y se seleccionaron suplentes para cubrir las no participaciones. La tasa de participación se calculó utilizando como denominador las personas invitadas a participar. Todas ellas dieron su consentimiento informado.

5.7 Asunciones del Diseño

Era previsible la necesidad de una elevada tasa de reposición de médicos de atención primaria por negativas a participar. Se asumió que la prevalencia de fibrilación auricular, en la población adscrita a un médico, objetivos principales del estudio, no es dependiente del interés de este médico en participar en el proyecto. Los objetivos secundarios, al referirse a factores de riesgo y/o patologías diagnosticadas sí pueden verse afectadas por este hecho. Previsiblemente, la proporción de diagnósticos será mayor que entre no participantes.

5.8 Variables estudiadas

Se recogió información de variables demográficas, de filiación y generales así como clínicas, con un cuestionario específico para fibrilación auricular. (Anexo *Filiación y datos generales del médico y del centro de salud*: centro de trabajo y dirección, sexo y edad.) Las características sociales y geográficas de los centros de salud, de los médicos tanto los que aceptaron como los que rechazaron participar y las características personales (edad, formación, país de origen...) de éstos fueron analizados para anticiparse a posibles sesgos.

Filiación y datos generales: lugar de residencia y de nacimiento de los participantes, tiempo de residencia, sexo, fecha de nacimiento y de realización del estudio Las características demográficas, sociales y clínicas de los enfermos que finalmente se excluyeron por datos de mala calidad fueron recogidos.

Hábitos e historia clínica: consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias, antecedentes de hipertensión, de diabetes y de hipercolesterolemia, de enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica).

Cuestionarios específicos de:

- Angina
- Fibrilación auricular

Antropometría: Medición de peso, talla y perímetro abdominal.

Medición de la presión arterial y frecuencia cardíaca: Dos mediciones.

Electrocardiograma: Todos los ECGs se leyeron centralizadamente por al menos dos cardiólogos de forma independiente (Hospital Universitario Fuenlabrada).

5.9 Lugar de estudio

Todos los participantes se estudiaron por su médico de cabecera.

5.10 Definiciones

Para el análisis cualitativo de variables continuas se utilizaron las siguientes definiciones y/o puntos de corte. Las definiciones de las diferentes variables clínicas se han realizado siguiendo los estándares predefinidos de ACC/AHA para fibrilación auricular.¹⁴⁹

- Fibrilación auricular. Fibrilación auricular presente en el electrocardiograma ó historia documentada de fibrilación auricular no permanente (paroxística o no persistente)
- Angina estable. Paciente que es + en el test de angina Rose y que cumple, además, alguna de las siguientes condiciones:
 - Diagnóstico confirmado por especialista con alguna prueba complementaria (angina no diagnosticada)
 - Diagnóstico previo de cardiopatía isquémica (angina conocida)
- Hipertensión arterial. Se clasifica como tal si cumple al menos uno de los siguientes criterios:
 - Historia de HTA diagnosticada y tratada con medicación, dieta o ejercicio.
 - TA sistólica > 140 o diastólica >90 en al menos dos tomas el día del examen
 - Uso actual de tratamiento farmacológico antihipertensivo
- Hipercolesterolemia. Colesterol total \geq 200 mg/dl el día del examen o tratamiento con fármacos hipolipemiantes.
- HDL bajo. HDL < 40 mg/dl

- LDL elevado. LDL-Colesterol ≥ 130 mg/dl o tratamiento con fármacos hipolipemiantes.
- Hipertrigliceridemia. Triglicéridos ≥ 150 mg/dl
- Obesidad. Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²
- Sobrepeso. Índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² y <30 kg/m²
- Otras clases a considerar para el IMC
 - < 20 Kg/m².
 - 20-25 Kg/m². Índice ideal
 - 25-30 Kg/m². Sobrepeso
 - 30-35 Kg/m². Obesidad leve
 - 35-40 Kg/m² Obesidad moderada
 - >40 Kg/ m² Obesidad mórbida
- Obesidad central:
 - Hombres: Perímetro abdominal ≥ 102 cm
 - Mujeres: Perímetro abdominal ≥ 88 cm
- Diabetes. Diagnóstico previo de diabetes a tratamiento con antidiabéticos orales o insulina o glucemia basal ≥ 126 mg/dl el día del examen
- Hipertensión controlada: Diagnóstico previo de HTA a tratamiento y con cifras de presión arterial ≤ 140 y 90 mmHg el día del examen.
- Hipercolesterolemia controlada. Diagnóstico previo de hipercolesterolemia en tratamiento, con colesterol total < 200 mg/dl y LDL colesterol < 130 mg/dl en el momento del examen.
- Diabetes controlada. Diagnóstico previo de diabetes a tratamiento, con hemoglobina glicosilada $< 7\%$ en el momento del examen.
- Insuficiencia cardíaca: Diagnosticada tras ingreso hospitalario (incluye estancia en urgencias hospitalarias). Necesario disponer de informe hospitalario.

5.11 Interpretación del ECG

Todos los ECG se leyeron centralizadamente por al menos dos cardiólogos (Hospital Universitario Fuenlabrada) de forma independiente como se describe

a continuación. Inicialmente todos los ECG fueron evaluados por un cardiólogo con una posterior revisión de los mismos por un segundo cardiólogo, y en caso de discrepancia en los diagnósticos se consultó con un tercero, llegando al diagnóstico final por consenso entre los dos últimos.

5.12 Control de Calidad

Se realizó a través de las siguientes vías

- a) Llamadas frecuentes del coordinador local (o de quien se nombrara a dicho efecto) a los médicos participantes para verificar su colaboración y estimularles a la misma, y
- b) Lectura centralizada de electrocardiogramas. Como mínimo, la lectura incluirá la presencia o no de fibrilación auricular y flutter.

5.13 Cronograma

Durante el año 2008 se elaboró el protocolo definitivo, identificación de investigadores y entrenamiento, con la creación de bases de datos de investigadores y documentos de aceptación.

El primer año del estudio, en 2009 se destinó a poner a punto los instrumentos a utilizar, al entrenamiento y al desarrollo de una fase piloto que se evaluará antes de empezar el estudio definitivo

El cronograma inicial del estudio nacional se recoge en la siguiente figura. Figura 12 El estudio se inició a nivel nacional en Marzo de 2010 completándose en Octubre de 2012 por diferentes retrasos en algunas de las fases del estudio especialmente en la recogida de datos.

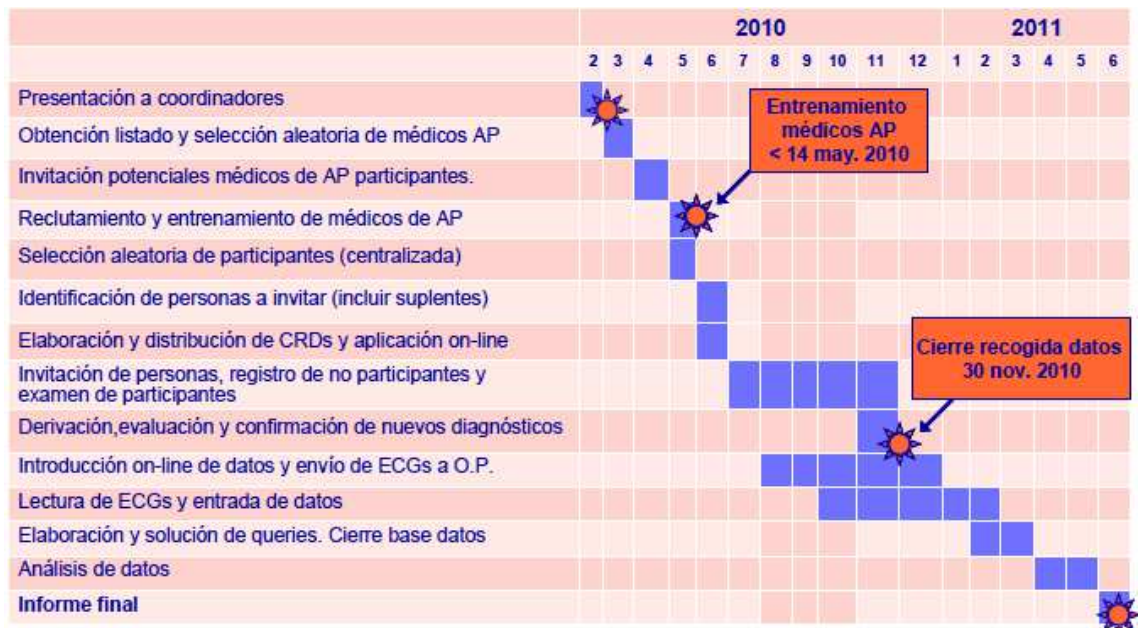


Figura 12. Cronograma del estudio nacional

5.14 Estudio Piloto

El estudio piloto se desarrollo en dos provincias, Vizcaya y Zaragoza .

Los objetivos del estudio piloto eran:

1. Analizar la viabilidad de la realización de un estudio de prevalencia de fibrilación auricular en población española mayor de 40 años a través del sistema de atención primaria
2. Comprobar:
 - a. Que los protocolos del estudio son operativos
 - b. Adecuación de la metodología de selección y formación de coordinadores y médicos
 - c. El grado de colaboración de los médicos participantes. Estimar la tasa de participación en el estudio de médicos de atención primaria seleccionados al azar.
 - d. La idoneidad de las variables y de cómo se recogen
3. Detectar
 - a. Problemas en el reclutamiento de individuos (participación y exhaustividad). Estimar la tasa de participación de personas

seleccionadas al azar entre las adscritas a un médico de atención primaria.

- b. Posibles sesgos en la población que va ser incluida
- c. Problemas en el funcionamiento de la base de datos y los flujos de información

Tras la relación del estudio piloto se sacaron las siguientes conclusiones:

- El estudio era complejo (base poblacional).
- El estudio es posible:
 - ✓ Excelente participación (89,1% de los contactados)
 - ✓ Buena colaboración por parte de los médicos de AP
 - ✓ Gran interés por parte de los coordinadores
 - ✓ Estructura logística de ODDS muy operativa
- Sienta el precedente de una buena colaboración entre cardiología y AP.
- De los resultados del estudio piloto se derivaron una serie de consideraciones, que fueron tomadas en cuenta en el desarrollo del estudio posterior":
 - ✓ Dependencia de la organización local (estructura local diversa y participación de las Gerencias de AP).
 - ✓ Necesidad de compromiso de los médicos de AP y de los coordinadores: Para ello es de alta importancia transmitir la trascendencia y rigurosidad del estudio en la reunión con los coordinadores y en las reuniones iniciales con los médicos de atención primaria. Las diferencias entre el centro con reunión inicial y el que no realizó dicha reunión fueron importantes, por lo que se recomendó realizar siempre estas reuniones en cada centro.
 - ✓ Ajustes en el protocolo:
 - Optimización de la base de datos del ECG.
 - Aviso de incidencias a médicos de atención primaria tras la revisión de los ECG (en el caso de encontrar algún problema no diagnosticado).
 - ✓ Necesidad de contacto y estímulo frecuente por parte de la organización a los coordinadores.

- ✓ Necesidad de desarrollar una plataforma online de entrada de datos para favorecer la operatividad y calidad en la recogida de datos.

5.15 Diseño de plataforma online

Tras la finalización del estudio piloto se tomo la decisión de realizar dicha plataforma con las siguientes características.

- Introducción periférica de datos por médicos participantes
- Existencia de filtros (de valores y de coherencia entre variables) para mejorar la calidad y exhaustividad de los datos
- Existencia de alarmas
 - Periféricas. Fuerzan a verificar el dato o corregirlo
 - Centralizadas. Generación de “queries”

5.16 Coordinación

La coordinación del estudio y estandarización de métodos se realizo a través de dos comités: Comité Directivo y Comité Ejecutivo y un Centro Coordinador con las siguientes estructuras y funciones. Ver apéndices para conocer sus integrantes.

Comité Científico: estará constituido por miembros de la AISEC, el comité ejecutivo y por los expertos que esta considerase. Aprobará el protocolo, el manual de procedimientos, los procedimientos de control de calidad y establecerá la política de publicaciones del grupo; además definirá las normas éticas a seguir durante el estudio. Podrá decidir y autorizar la realización de análisis estadísticos de los datos del estudio. Es el único Comité que podrá realizar cambios en el protocolo. Elaborará una lista oficial de centros participantes e Investigadores para su colocación a pie de portada o en anexo en las publicaciones conjuntas. Este Comité se reunirá una vez al año y cuando el Comité Ejecutivo lo crea necesario.

Comité Ejecutivo: estará constituido por miembros de la AISEC y por los expertos que esta considerase. Este Comité se reunirá como mínimo 2 veces al año. Será el responsable del seguimiento y desarrollo del proyecto. Designará los miembros y los cometidos del comité de control de calidad u otros que se

organicen. Dará instrucciones al centro coordinador sobre los análisis de datos que debe realizar y velará para que se cumpla el protocolo, las normas éticas y la política de publicaciones que haya establecido el Comité Directivo.

Centro Coordinador:

Localización: ODDS, S.L. (c/ Rosalía Castro, 13-1ºIzda. • A Coruña 15004 • Tel.: 981216391 • Fax: 981217539 • E-Mail: proyectos@odds.es).

Funciones:

- 1) Asistir al Comité Ejecutivo en las tareas de coordinación (carteos, difusión de la información, recordatorios de envío de informes e impresos, etc.).
- 2) Desarrollar el protocolo, manual de operaciones e impresos de recogida de datos del estudio.
- 3) Crear y mantener las bases de datos del estudio.
- 4) Desarrollar y estudiar los indicadores de control de calidad del estudio. Ejecutar los procedimientos de control de calidad y monitorización que decida el Comité Directivo.
- 5) Producir los resultados oficiales del estudio respecto a los objetivos del proyecto.
- 6) Suministrar a los centros participantes los análisis de datos o copias de las bases de datos "oficiales" del grupo de estudio que autorice el Comité Ejecutivo o el Comité Directivo.

5.17 Financiación

El promotor del estudio OFRECE es la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología. Este estudio ha sido posible gracias al apoyo económico de SANOFI, que no participo en el diseño del estudio, el análisis de los datos o la preparación del manuscrito final. El estudio piloto fue financiado parcialmente por el Observatorio de Salud de la Mujer del Sistema Nacional de Salud, Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Consumo.

5.18 Evaluación por comités éticos.

El CEIC de Basurto fue el primero que autorizó el estudio OFRECE (21/01/2009); otras CC.AA. requirieron la aprobación de sus CEICs propios para la realización del estudio, aprobación que se obtuvo de cinco CEICs adicionales.

6.- RESULTADOS.

6.1 Pacientes del estudio

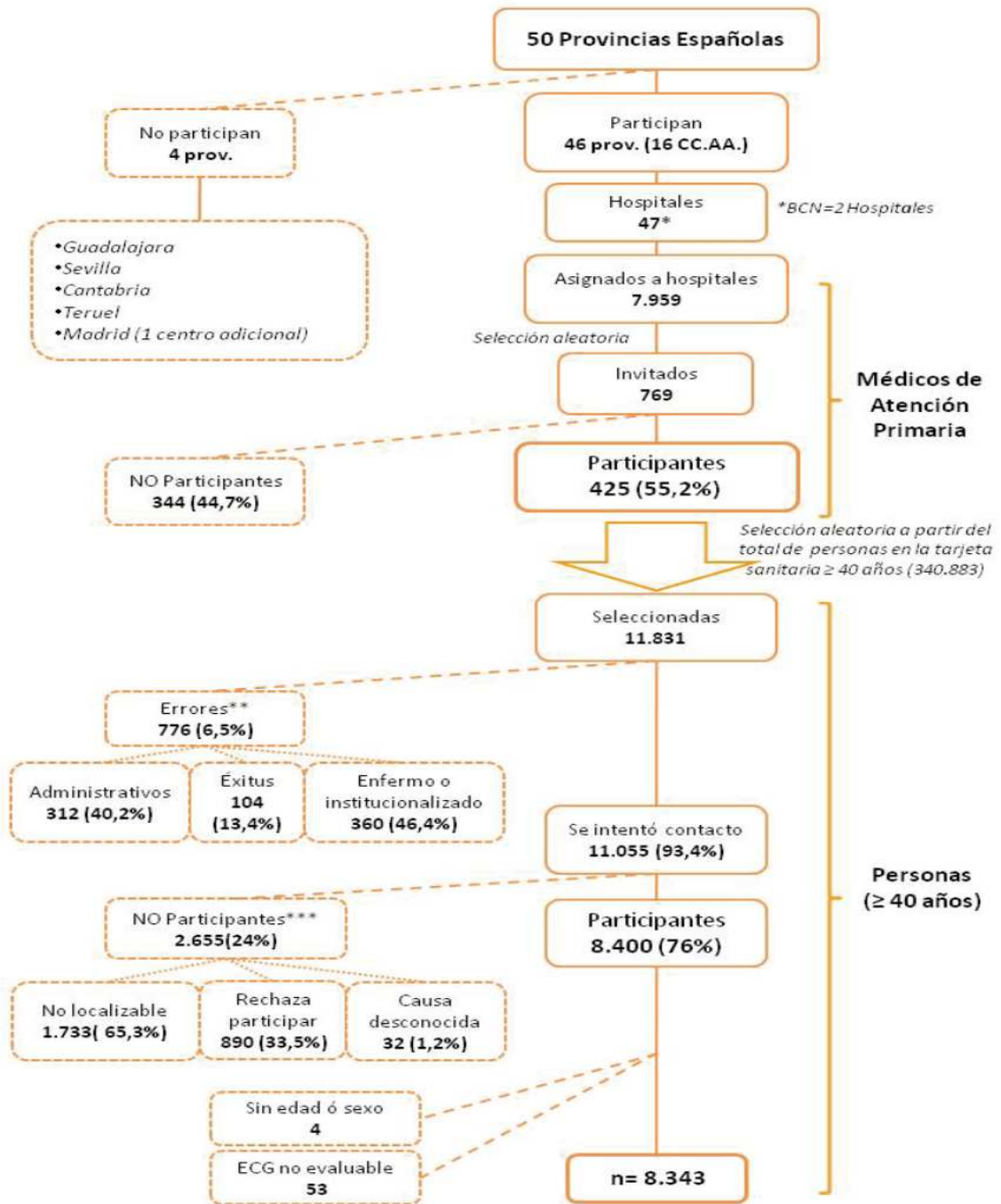
Desde el inicio del estudio en toda España en Marzo de 2010 y hasta octubre de 2012 se seleccionaron un total de 11831 individuos en 46 provincias (16 comunidades autónomas) de los cuales fueron analizables 8343.

No participaron cuatro provincias por diferentes razones logísticas (Guadalajara, Sevilla, Cantabria, Teruel y un centro de Madrid). En los 47 hospitales seleccionados se encontraban asignados 7959 médicos de Atención Primaria de los cuales fueron seleccionados de forma aleatoria e invitados a participar al menos 20 de cada centro hospitalario de referencia. En este proceso fue necesario invitar a 769 médicos para conseguir la participación final de 425 (55,2%). Figura 13.

Se selecciono por muestreo aleatorio simple a 20 personas para cada médico de AP según se ha comentado previamente. Los seleccionados fueron invitados a participar por el médico de AP. En esta etapa se logró una participación del 76% (n = 8.400) de las personas invitadas a participar.

Fue necesario retirar del análisis a 57 personas por falta de información clave (n = 4) o por un electrocardiograma (ECG) no evaluable (n = 53), lo que dejo la muestra final para el análisis de FA en 8.343 personas.

Figura 13. Diagrama de flujos de participación en el estudio OFRECE



6.2 Características generales de la población analizada

6.2.1 Distribución por sexo y grupos de edad

Participaron en el estudio 8343 personas, con una edad media de 59,2 años (IC 95%: 58,6-59,8), 52,4 % mujeres.

En las Figuras 14 y 15 se muestra la comparación de la población del estudio OFRECE con el de la población general de España según el padrón de 2011 y la distribución por edad y sexo tras ser ponderada.

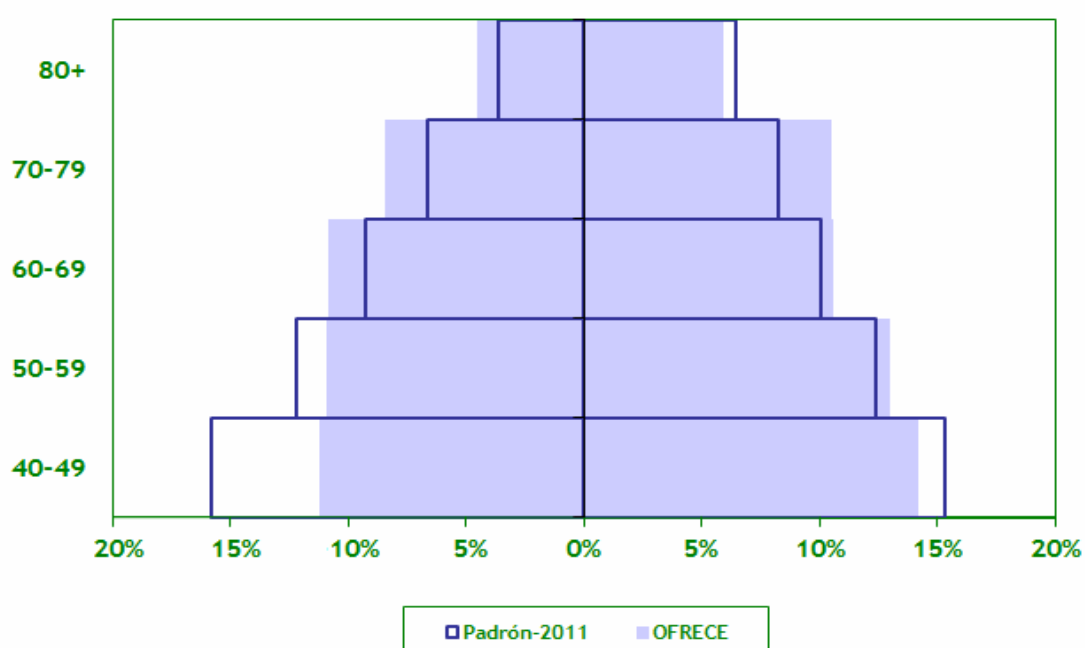


Figura 14 Distribución por sexo y grupos de edad. Comparación con la población general de España.

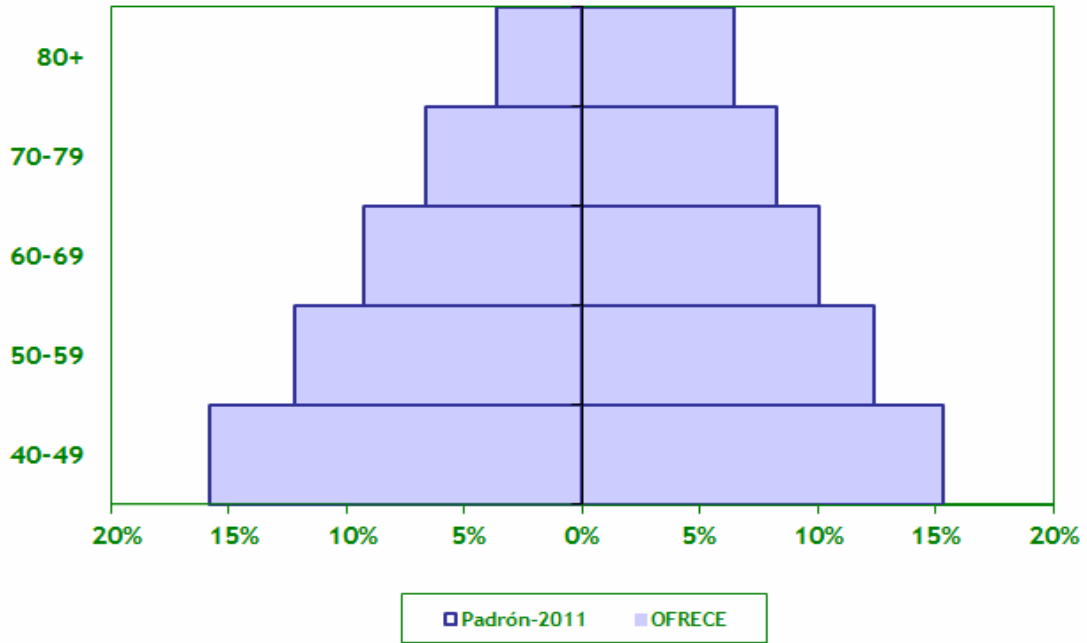


Figura 15 Distribución por sexo y grupos de edad. Muestra del estudio OFRECE ponderada

En la siguiente Figura se aprecia la distribución por grupos de edad en décadas desde los 40 años de la población analizada. Figura16

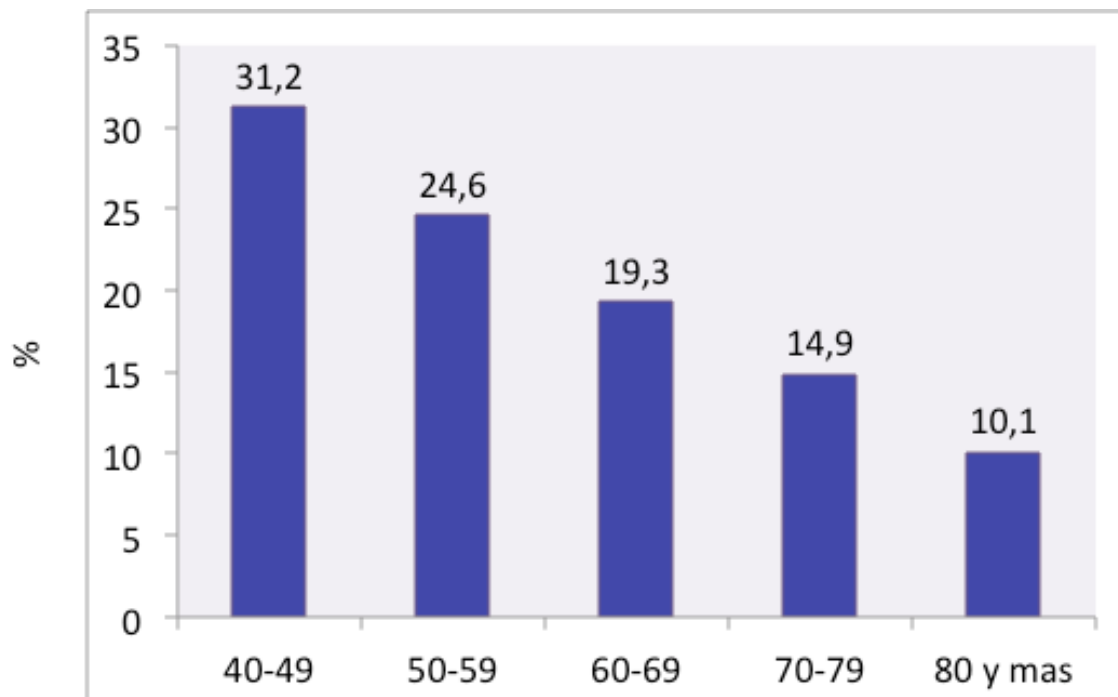


Figura 16 Distribución por grupos de edad.

6.2.2 Antecedentes y Factores de riesgo

El 4,9 % de la población estudiada tenía antecedentes de cardiopatía isquémica (fundamentalmente IAM previo) , 3,8 % de accidente cerebrovascular y 3,1 % diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca. Entre la comorbilidad asociada la patología tiroidea (6,9 %) y respiratoria (6,3 %) fueron las más prevalentes. Figura 17.

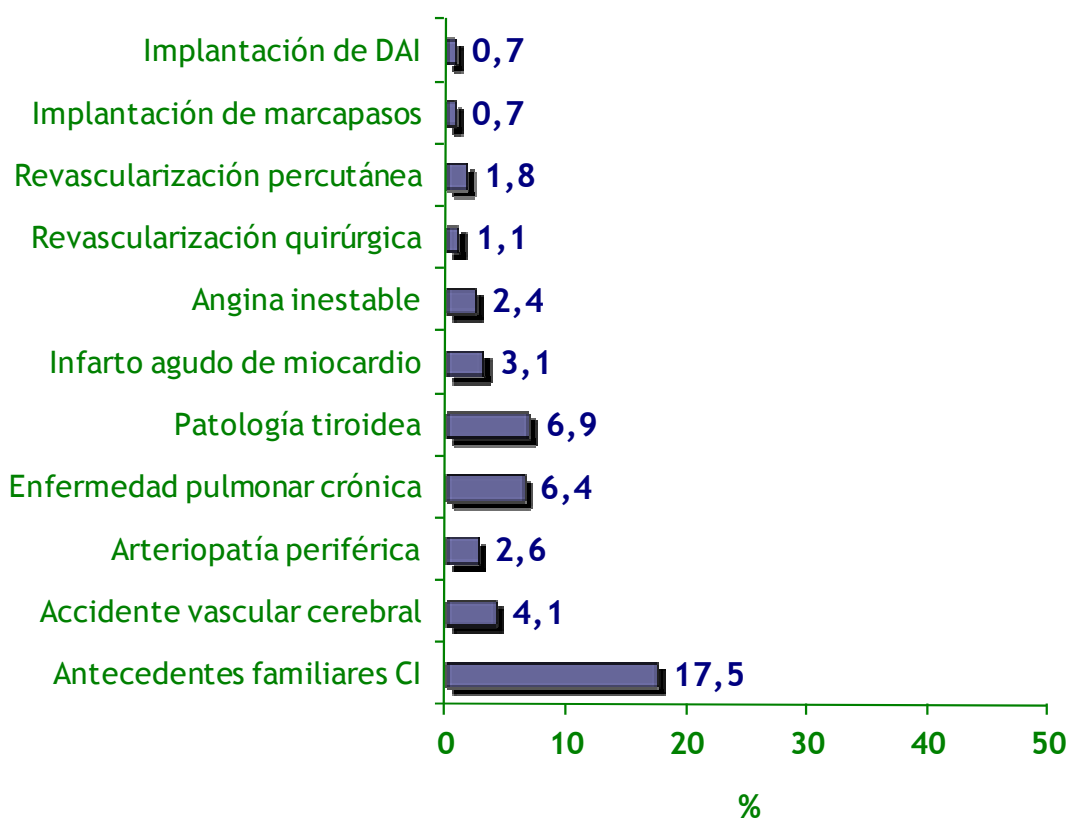


Figura 17. Antecedentes de cardiopatía y comorbilidad

De los pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca (n= 256, 3,1 %) la mayoría se encontraban en grado funcional II (55,1 %) y el 28,1 % en Grado III-IV de la NYHA. Figura 18.

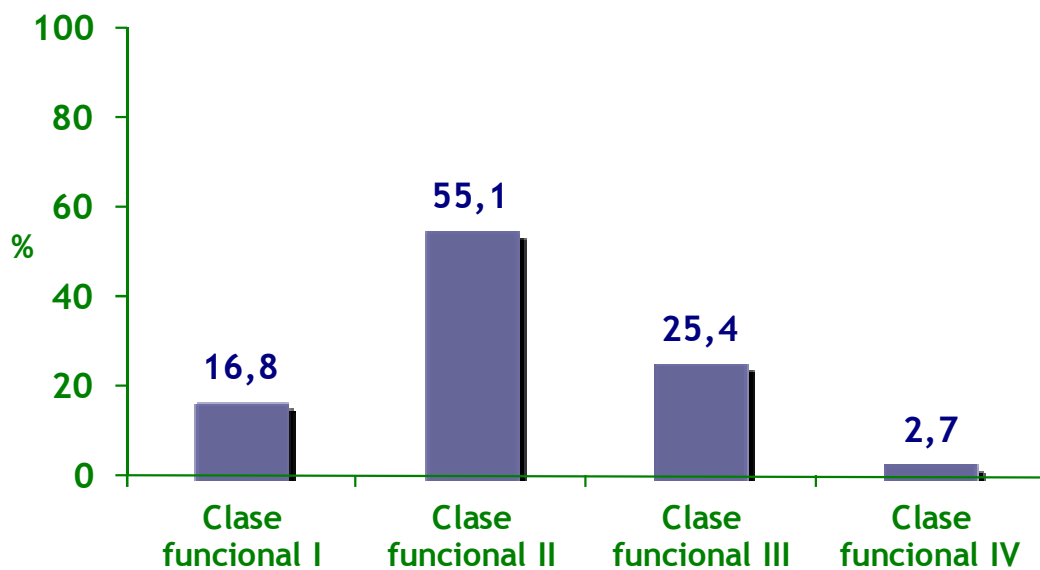


Figura 18. Clase funcional en pacientes con diagnostico previo de Insuficiencia Cardiaca

Se analizo la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad del diagnostico previo de insuficiencia cardiaca según se aprecia en la Figura 19.

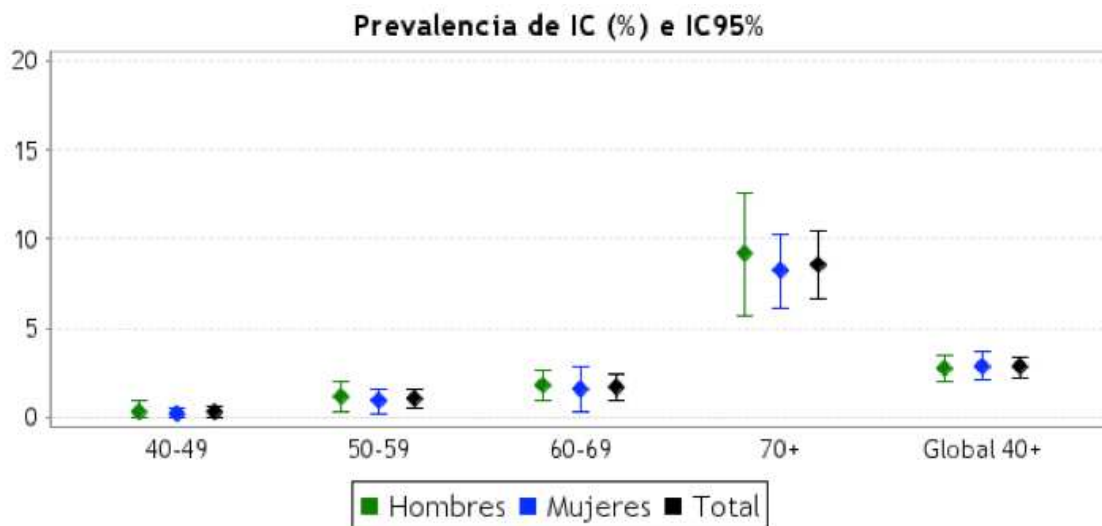


Figura 19. Prevalencia ponderada por edad y sexo de insuficiencia cardiaca

Hipertensión.

El factor de riesgo mas prevalente en la población global fue la Hipertensión (45,3 %), estando el 82,9 % en tratamiento con dieta y medicación, el 8,5 % solo con medicación , 6,7 % con dieta y en un 2 % sin tratamiento. La presión arterial sistólica y diastólica media medida en consulta fue de 130,9 ±17, 5 y 77,8±10,1. Se analizó la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad. El 44,9 % de la población padece hipertensión con predominio de varones y un crecimiento de la prevalencia casi exponencial con la edad con prevalencias del 76,7 % en pacientes mayores de 80 años. Figura 20.



Figura 20. Prevalencia ponderada por edad y sexo de hipertensión

Diabetes.

En la población analizada el 12,2 % de los pacientes eran diabéticos. La gran mayoría de los pacientes se encontraban tratados con Antidiabéticos orales (74,4 %) y dieta (73,3 %). Se trataban con insulina el 20,8 % de la población diabética. Figura. 21.

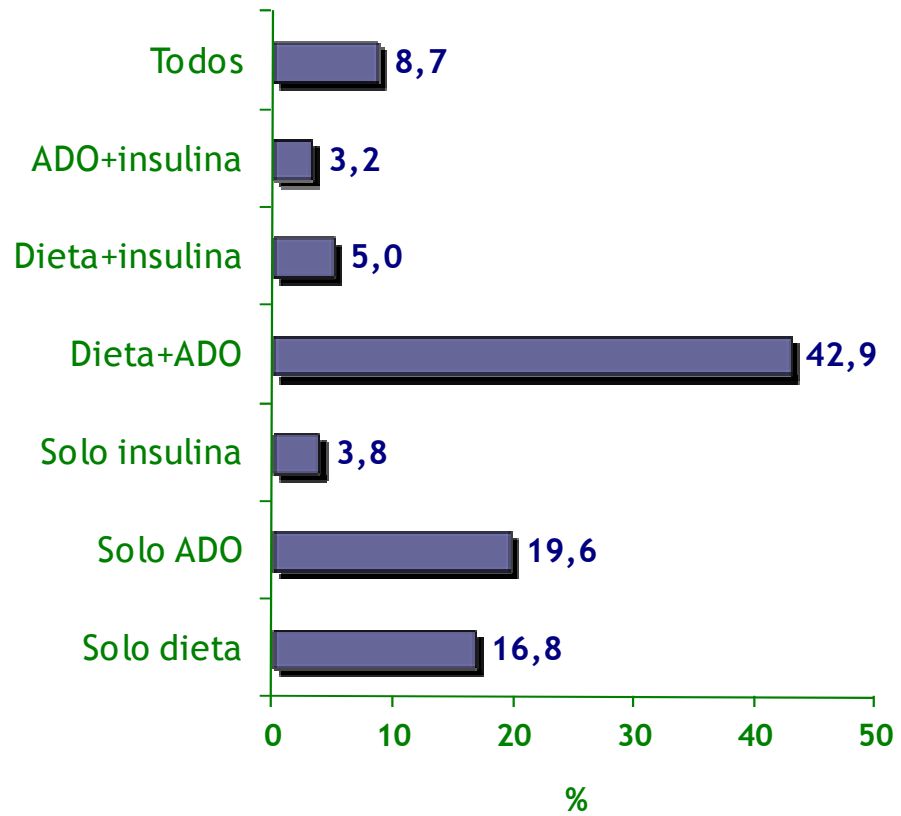


Figura .21 Tratamiento pautado en los pacientes diabéticos.

Se analizó la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad, usando como definición de diabetes la ya descrita en los métodos (Diagnóstico previo de diabetes o tratamiento con antidiabéticos orales o insulina) Figura 22

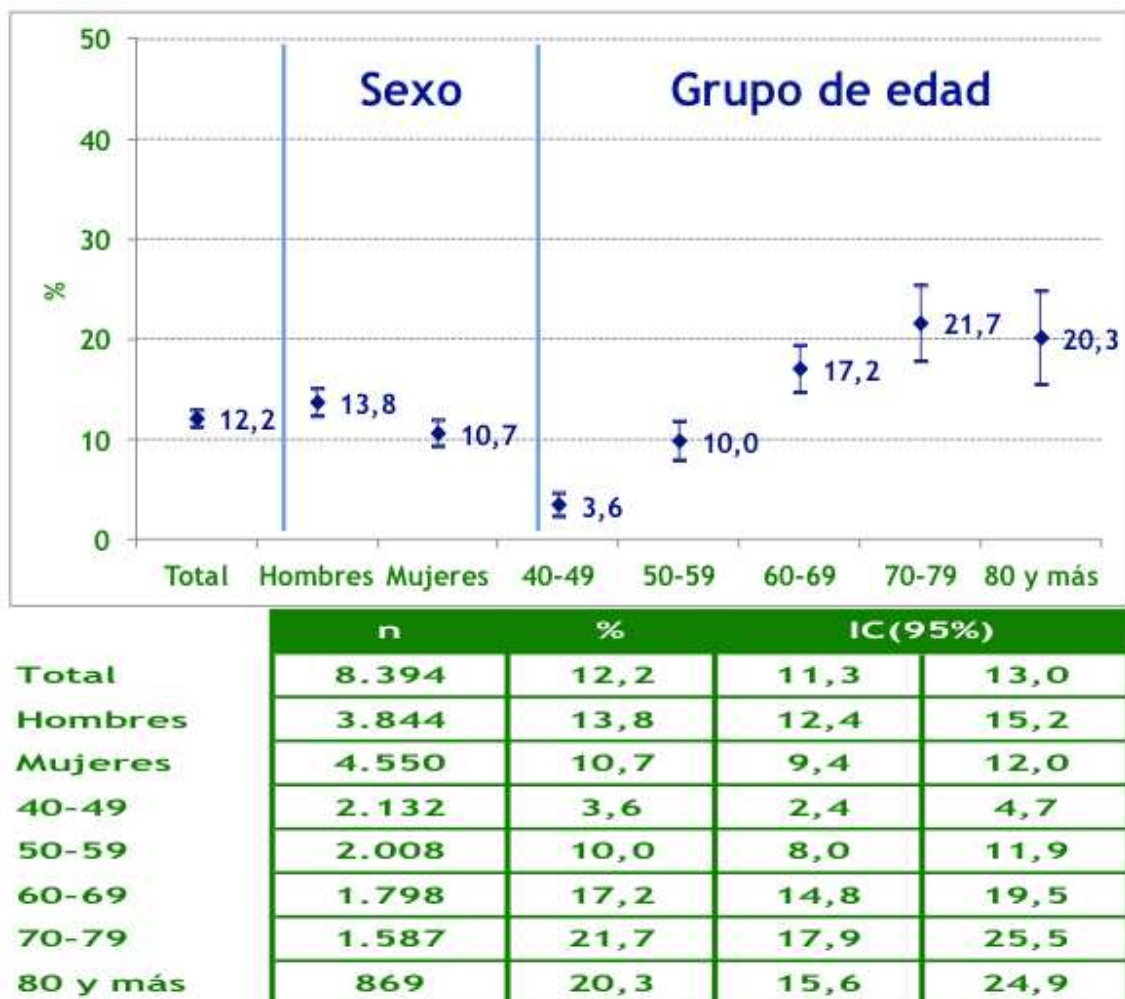


Figura. 22. Prevalencia ponderada por edad y sexo de diabetes

Hipercolesterolemia.

En la población analizada se definieron como dislipémicos el 25,6 %. Se analizó la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad, usando como definición de hipercolesterolemia la ya descrita en los métodos (Tratamiento con fármacos hipolipemiantes). La prevalencia aumenta claramente con la edad. Figura. 23

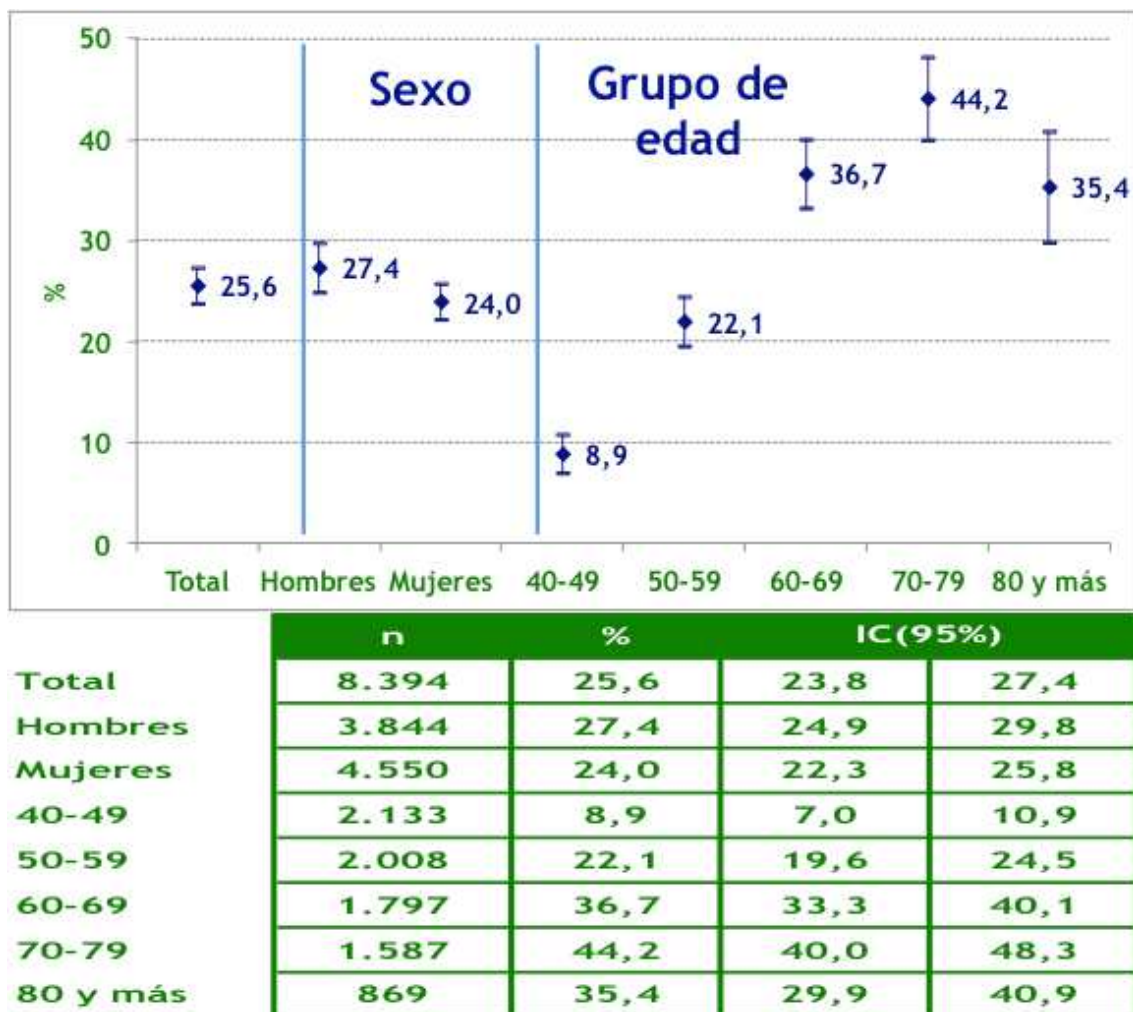


Figura. 23. Prevalencia ponderada por edad y sexo de hipercolesterolemia

Tabaquismo

En la población analizada se definieron como fumadores activos el 22,2 %, el 23,8 % como exfumadores, y el 3,2 % como exfumador reciente. El 53,2 % de la población nunca había fumado. Se analizó la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad, usando como definición de tabaquismo la ya descrita en los métodos. Se aprecia una mayor prevalencia en varones con una caída de hasta el 50 % del hábito a partir de los 60 años Figura. 24

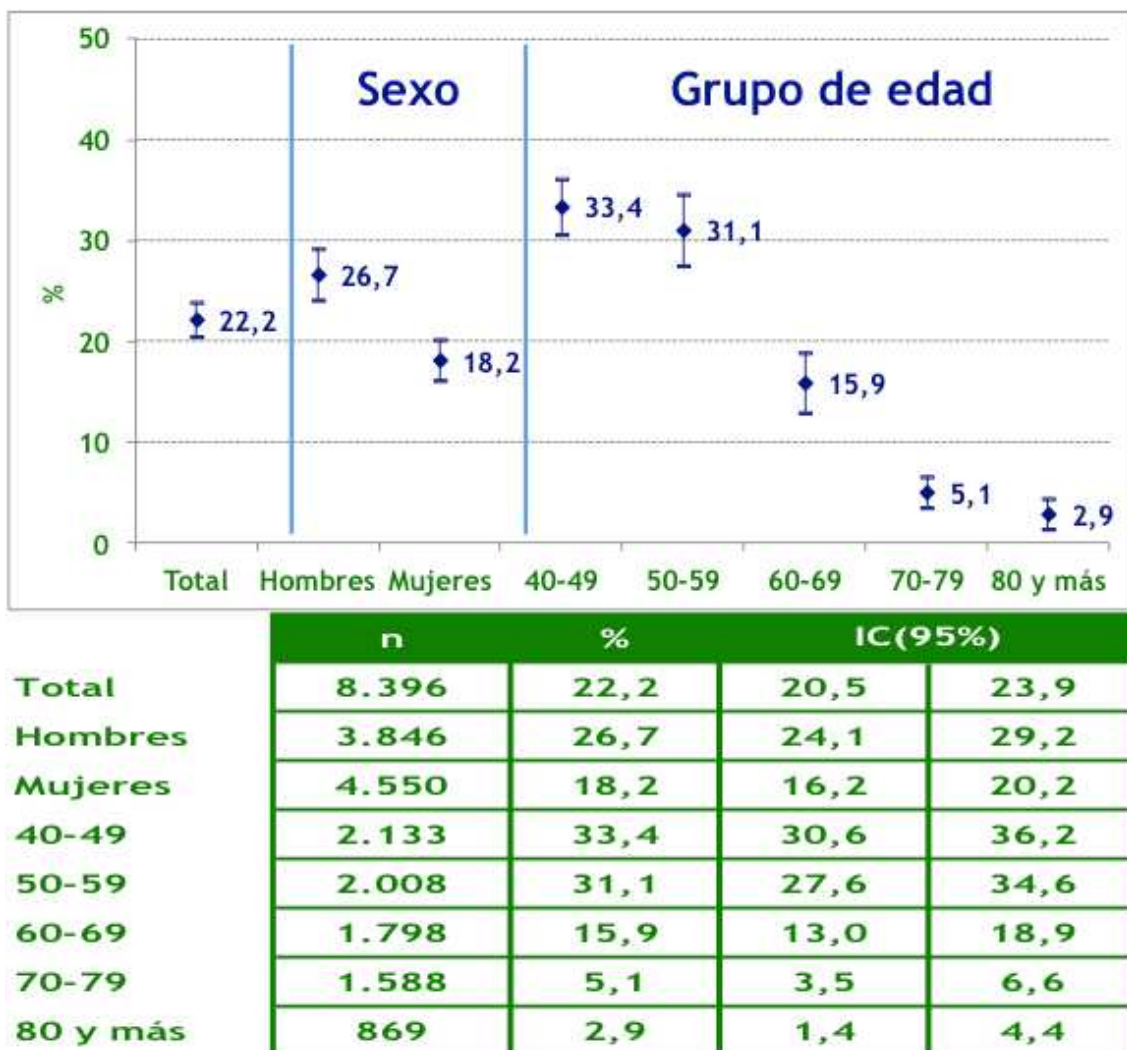


Figura 24. Prevalencia ponderada por edad y sexo de tabaquismo.

Obesidad

En la población analizada el 33,8 % de la población analizada cumplía criterios de obesidad y el 41,85 % de sobrepeso. La distribución según el grado de obesidad se muestra en la Figura 25. El porcentaje de población con obesidad central definido como perímetro abdominal mayor o igual a 102/88 cm fue del 55,4 %



Figura. 25 . Distribución del grado de obesidad en la población estudiada.

Se analizó la prevalencia ponderada por sexo y grupos de edad, usando como definición de obesidad un IMC mayor o igual de 30 Kg/m² y de sobrepeso un IMC entre 25 y 30 Kg/m². La prevalencia ponderada de obesidad es del 34 %, siendo ligeramente superior en mujeres (33,4 en varones versus 34,5 en mujeres) e incrementándose con la edad hasta la década de los 80 años donde decae. En el sobrepeso se aprecia una prevalencia ponderada del 41,9 %, muy superior en varones (47,9 versus 36,6) y siendo relativamente estable con la edad salvo en los mayores de 80 años. Figura 26 y 27

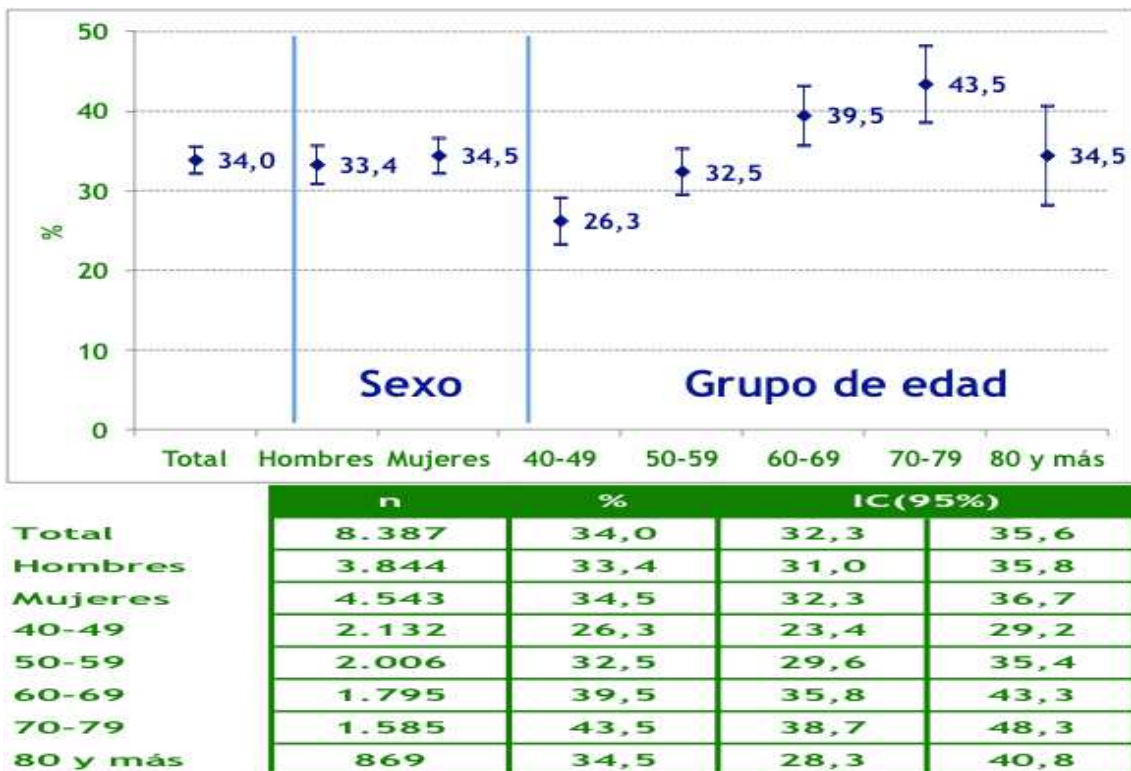


Figura 26. Prevalencia ponderada por edad y sexo de obesidad



Figura 27. Prevalencia ponderada por edad y sexo de sobrepeso

6.2.3 Exploración Física

En la exploración física realizada en la consulta los pacientes se encontraban rítmicos en el 95 % de los casos y presentaban un pulso arrítmico en el 5 % de los casos. La frecuencia media de la población analizada fue de $72,3 \pm 11,3$ (IC 95 % 72,1-72,6). Las presiones arteriales tomadas durante la exploración y las medidas antropométricas se muestran en la siguiente Tablas 4 y 5.

Tabla 4. Medidas de presión arterial en consulta.

	n	Media	DE ¹	Mínimo	Máximo	IC ² (95%)	
PAS 1	8394	133,0	18,4	80	240	132,7	133,4
PAS 2	8370	130,6	17,4	71	226	130,2	130,9
PAS	8370	131,8	17,5	76	228	131,4	132,2
PAD 1	8394	78,3	10,7	40	150	78,1	78,6
PAD 2	8370	77,3	10,2	40	150	77,0	77,5
PAD	8370	77,8	10,1	41	150	77,6	78,0

¹DE: desviación estándar

²IC: intervalo de confianza

Nota: con las dos mediciones de PAS y las dos de PAD se calculó la media

Tabla 5. Medidas antropométricas en consulta.

	n	Media	DE ¹	Mínimo	Máximo	IC ² (95%)	
Peso	8391	74,8	14,6	30	158	74,5	75,1
Talla	8391	162,2	9,5	124	200	162,0	162,4
IMC	8387	28,4	4,9	14,67	61,44	28,3	28,5
PA	8356	96,4	12,9	55	175	96,1	96,7

¹DE: desviación estándar

²IC: intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

PA: perímetro abdominal

6.2.4 Hallazgos electrocardiográficos.

En el ECG realizado en la visita en consulta el 99,6 % de los individuos tenían un ritmo propio, en un 0,3 % ritmo de marcapasos y en un 0,1 % alternaban ambos ritmos. Los hallazgos electrocardiográficos principales se recogen en la siguiente Figura. Figura 28

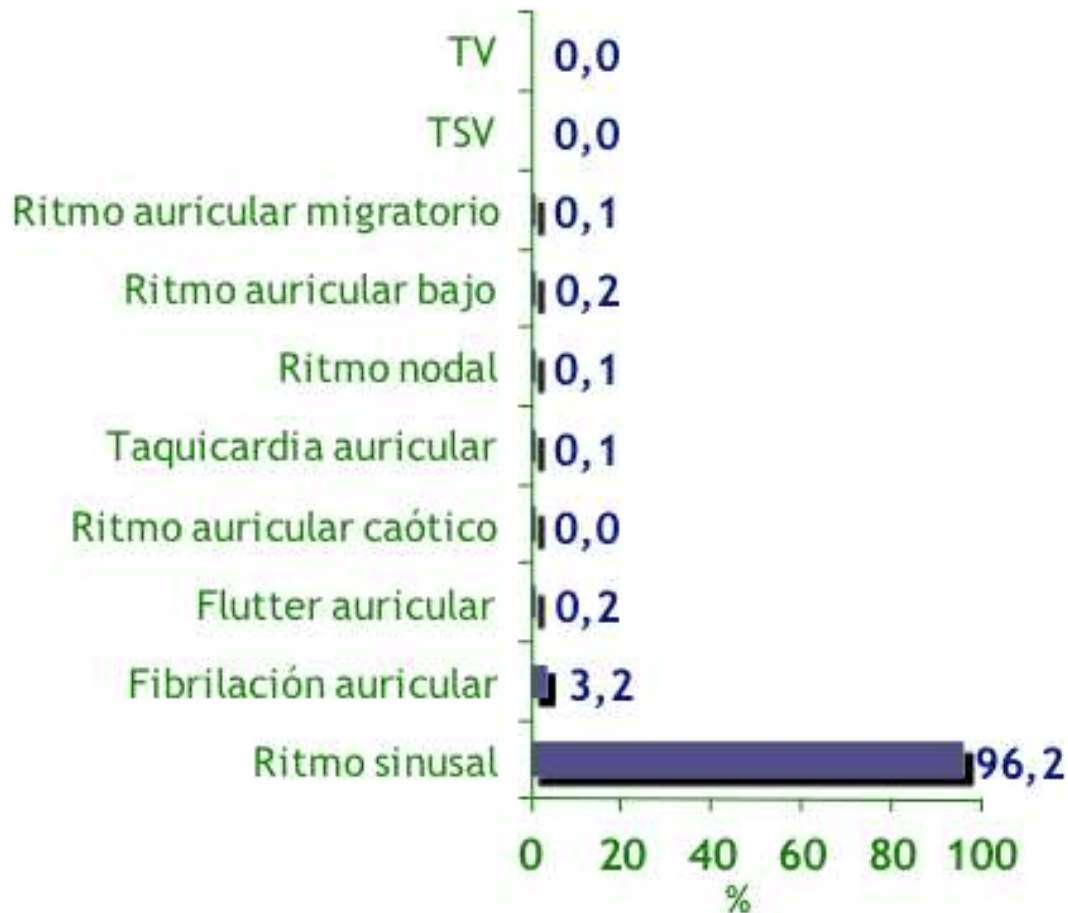


Figura 28. Hallazgos electrocardiográficos principales.

La frecuencia media en los ECG realizados fue de 70,5 lpm \pm 12,7 (rango 33, 180) (IC 95 % 70,2-70,7). El 0,8 % de los pacientes estaba en taquicardia sinusal (Fc mayor de 100 lpm) y en un 10,1 % presentaban bradicardia sinusal. En ningún caso se apreció bloqueo AV de alto grado y solo en un 4,3 % de la población analizada un PR largo o Bloqueo AV de 1º grado. En relación a los trastornos de la conducción se reflejan en esta población en el 18,1 % , su distribución se aprecia en la Figura 29

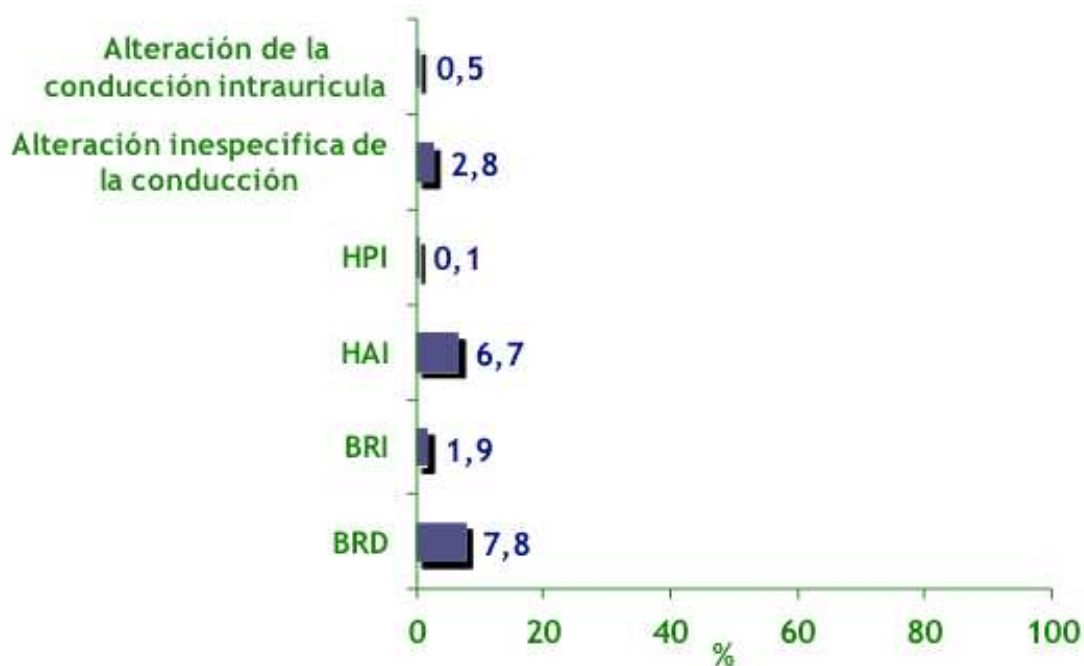


Figura 29. Trastornos de la conducción en ECG % sobre el total de pacientes.

6.2.5 Hallazgos electrocardiográficos de Fibrilación auricular.

En 267 pacientes se diagnosticó en el ECG realizado en consulta un trazado compatible con Fibrilación auricular. En 13 pacientes se apreció un Flutter auricular y en 11 una taquicardia auricular. En la Tabla 6 se relacionan los hallazgos del ECG realizado en consulta, con lo reseñado en el CRD por parte del médico de Atención Primaria. Se aprecia que en 15 pacientes el médico de AP no identificó la fibrilación auricular ni conocía antecedentes de FA pero sí identificó como diagnóstico de FA el centro de referencia. En 26 casos el médico de AP diagnosticó con ese trazado una FA no conocida previamente.

	No FA	FA no conocida	Antecedentes FA			Total
			Perm	No perm	Desc.	
Ritmo sinusal	7.891	9	26	99	2	8.027
Fibrilación auricular	15	26	203	20	3	267
Flutter auricular	4	4	4	0	1	13
Ritmo auricular caótico	1	1	0	0	0	2
Taquicardia auricular	2	1	6	2	0	11
Ritmo nodal	2	0	3	0	0	5
Ritmo auricular bajo	14	0	0	0	0	14
Ritmo auricular migrat.	4	0	0	0	0	4
Total	7.933	41	242	121	6	8.343

Tabla 6. Fibrilación auricular electrocardiográfica y antecedentes de Fibrilación auricular.

6.3. Prevalencia de Fibrilación auricular.

En la población estudiada se realizó el diagnóstico de FA en 410 sujetos, 204 hombres y 206 mujeres. De ellos, 267 tenían un ECG con diagnóstico de fibrilación auricular (FA) el día del examen. El resto (143 pacientes) tenían antecedentes registrados de FA pero no FA el día del examen (FA no permanente, 34,9% de todos los pacientes con FA). Tabla 6

La prevalencia global de FA fue de 4,4 % (IC95%: 3,8 – 5,1). La prevalencia fue similar en varones 4,4 % (3,6-5,2) y en mujeres 4,5% (3,6-5,3) y se incrementó progresivamente a partir de los 60 años de edad. Las prevalencias de FA por grupos de edad y sexo se presentan en la tabla 7 y la figura 30.

	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
	%	IC(95%)	%	IC(95%)	%	IC(95%)
40-49	0,5	0 - 1,2	0,2	0 - 0,4	0,3	0 - 0,7
50-59	0,9	0,3 - 1,6	1,1	0,1 - 2,1	1,0	0,4 - 1,7
60-69	5,3	3,1 - 7,5	4,0	2,3 - 5,7	4,6	3,4 - 5,9
70-79	11,9	8,9 - 14,9	7,2	5,1 - 9,3	9,3	7,4 - 11,2
80 y más	17,0	11,9 - 22,1	18,1	13,3 - 22,9	17,7	14,1 - 21,3
Total	4,4	3,6 - 5,2	4,5	3,6 - 5,3	4,4	3,8 - 5,1

Tabla 7. Prevalencias de fibrilación auricular (%) por sexo y grupos de edad con intervalos de confianza del 95%.

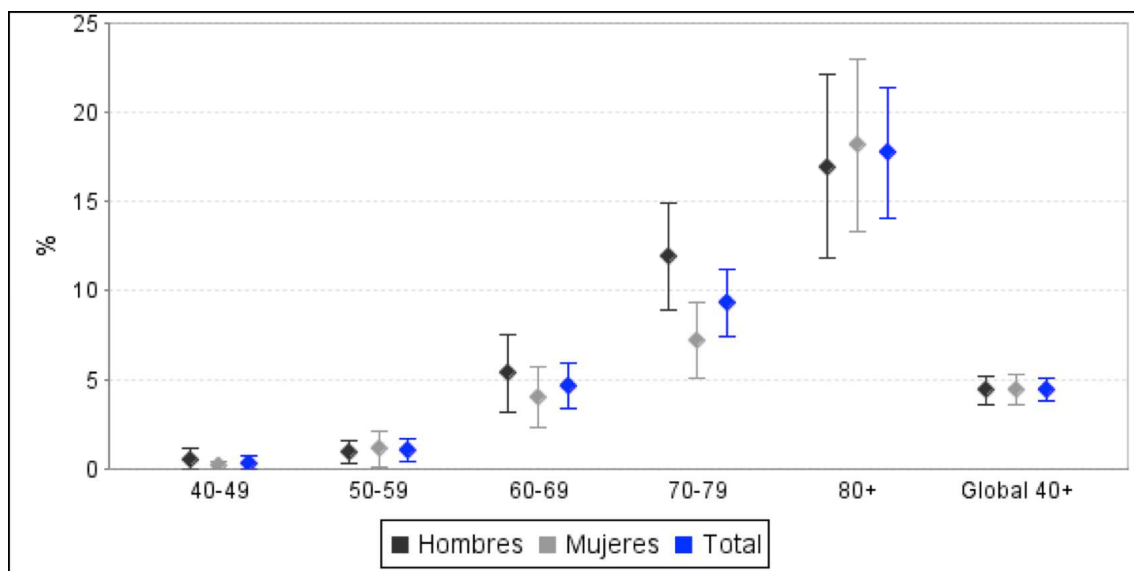


Figura 30. Prevalencia de fibrilación auricular (%) por sexo y grupos de edad con intervalos de confianza del 95%.

Aunque no existen diferencias en la prevalencia global de FA según el sexo, si existen diferencias según las décadas analizadas con una prevalencia mayor en varones en las décadas menores de 80 años y predominio de mujeres en mayores de 80 años.

Del total de los pacientes con Fibrilación auricular diagnosticada previamente el 66,4 % eran de carácter permanente, 22,7 % paroxística y 10,9 % persistente.

6.4. Características de la población con o sin Fibrilación Auricular.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, los pacientes con FA presentan mayor porcentaje de obesidad (47,8 vs 33,2 p<0,001), hipercolesterolemia (45,6 vs 24,5, p< 0,001), diabetes (24,5 vs 11,6, p<0,01) e hipertensión arterial (76 vs 43,9, p <0,01) y menos de tabaquismo (4,7 vs 23,2, p<0,001) que los pacientes sin FA. Asimismo, los pacientes con fibrilación auricular presentaron con mayor frecuencia antecedentes de enfermedad cerebrovascular 16,6 vs 3,2, p< 0,001), arteriopatía periférica (7,9 vs 2,1, p< 0,001) patología pulmonar (18.1 vs 5,8, p< 0,001), cardiopatía isquémica (17,9 vs 4,3, p <0,001) o antecedentes de insuficiencia cardiaca (29,4 vs 1,8, p <0,001) . Tabla 8

	Todos (n=8.343)	Con FA (n=410)	Sin FA (n=7.933)	Valor p
Sexo				
Mujeres (%)	52,4	52,8	52,4	0,890
Grupo de edad (%)				
40-49	31,2	2,3	32,5	<0,001
50-59	24,6	5,7	25,4	
60-69	19,3	20,2	19,2	
70-79	14,9	31,4	14,1	
80+	10,1	40,4	8,7	
Factores de riesgo cardiovascular				
Obesidad (%)	33,8	47,8	33,2	<0,001
Sobrepeso (%)	42,1	36,9	42,3	0,140
Obesidad central (%)	55,7	74,4	54,9	<0,001
IMC (media, kg/m ²)	28,4	29,6	28,4	<0,001
Perímetro abdominal (media)	96,6	101,4	96,4	<0,001
Hipercolesterolemia (%)	25,4	45,6	24,5	<0,001
Diabetes (%)	12,2	24,5	11,6	<0,001
Fumador actual (%)	22,3	4,7	23,2	<0,001
HTA (%)	45,3	76,0	43,9	<0,001

PAS (media, mmHg)	130,9	134,8	130,7	0,001
PAD (media, mmHg)	77,8	76,7	77,9	0,226
Antecedentes				
Accidente vascular cerebral(%)	3,8	16,6	3,2	<0,001
Arteriopatía periférica (%)	2,4	7,9	2,1	<0,001
EPOC (%)	6,3	18,1	5,8	<0,001
Patología tiroidea (%)	6,9	10,6	6,8	0,009
Marcapasos (%)	0,7	7,4	0,4	<0,001
Implantación de DAI (%)	0,7	7,4	0,4	<0,001
Cardiopatía isquémica (%)	4,9	17,9	4,3	<0,001
Diagnóstico previo de IC (%)	3,1	29,4	1,8	<0,001

Tabla 8 Características de la población con y sin fibrilación auricular.

Al realizar un análisis multivariante, la edad, el sexo masculino, la obesidad central, no ser fumador, los antecedentes de insuficiencia cardiaca, patología tiroidea o ser portador de un marcapasos se asociaron de forma independiente con la presencia de FA .Tabla 9

	OR	IC95% del OR		Valor p
Factores de riesgo cardiovascular				
Obesidad	1,65	1,22	2,23	0,001
Sobrepeso	0,71	0,51	0,98	0,038
Obesidad central	1,78	1,32	2,40	<0,001
Hipercolesterolemia	1,60	1,17	2,19	0,004
Diabetes	1,42	1,03	1,94	0,032
Fumador actual	0,44	0,23	0,83	0,012
HTA	1,55	1,05	2,29	0,029
Antecedentes				
Arteriopatía periférica	1,81	1,02	3,21	0,042
Enfermedad pulmonar	1,88	1,21	2,92	0,005

crónica				
Patología tiroidea	1,90	1,27	2,85	0,002
Implantación de marcapasos	9,31	4,76	18,22	<0,001
Cardiopatía isquémica	2,59	1,68	4,00	<0,001
Diagnóstico previo de IC	8,73	5,27	14,45	<0,001
Modelo multivariante				
Edad	1,08	1,06	1,10	<0,001
Sexo femenino	0,61	0,43	0,86	0,005
Obesidad central	1,70	1,24	2,33	0,001
Fumador actual	0,47	0,24	0,92	0,028
Patología tiroidea	1,69	1,11	2,58	0,016
Implantación de marcapasos	5,50	2,11	14,36	0,001
Diagnóstico previo de IC	7,72	4,44	13,41	<0,001

Tabla 9.- Odds ratio (OR) de tener fibrilación auricular ajustados por edad y sexo, para cada factor de riesgo cardiovascular y cada antecedente, y modelo multivariante final.

En nuestro estudio, el CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc medio en los pacientes con fibrilación auricular fue de $2,3 \pm 1,3$ y $3,8 \pm 1,6$ respectivamente. El dato del CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc en la población general del estudio OFRECE sin evidencia de fibrilación auricular fue de $0,8 \pm 1$ y $1,8 \pm 1,5$ respectivamente.

En la Tabla 10 se muestran la distribución de las dos escalas de riesgo según el grado de puntuación en la población general analizada y según la presencia de fibrilación auricular o no.

CHADS2	Todos (n=8.343)			Con FA (n=410)			Sin FA (n=7.933)		
	n	%	% pond.	n	%	% pond.	n	%	% pond.
0	4.078	48,9	51,6	31	7,6	8,7	4.047	51,0	53,6
1	2.256	27,0	26,0	86	21,0	22,4	2.170	27,4	26,2
2	1.308	15,7	14,8	132	32,2	27,1	1.176	14,8	14,3
3	462	5,5	4,7	98	23,9	23,9	364	4,6	3,9

4	166	2,0	1,9	38	9,3	10,3	128	1,6	1,5
5	62	0,7	0,7	20	4,9	6,1	42	0,5	0,5
6	11	0,1	0,1	5	1,2	1,6	6	0,1	0,1
CHAD2DS2-VASc									
0	1.489	18	21,2	14	3,4	2,8	1.475	18,6	22,0
1	2.786	33	34,6	20	4,9	7,0	2.766	34,9	35,8
2	1.528	18	17,0	43	10,5	9,9	1.485	18,7	17,3
3	1.190	14	12,6	100	24,4	23,4	1.090	13,7	12,1
4	816	10	8,9	104	25,4	22,7	712	9,0	8,2
5	341	4	3,6	75	18,3	17,4	266	3,4	2,9
6	138	2	1,6	28	6,8	8,6	110	1,4	1,3
7	38	0	0,5	21	5,1	5,8	17	0,2	0,2
8	16	0	0,2	5	1,2	2,3	11	0,1	0,1
9	1	0	0,0	0	0,0	0,0	1	0,0	0,0

Tabla 10. Distribución de la puntuación de las escalas CHADS2 y CHAD2DS2-VASc en la población total , con o sin fibrilación auricular.

6.5. Diagnóstico de Fibrilación Auricular no conocida.

De los 410 pacientes con FA, 41 (10%) fueron diagnosticados el día del examen (FA no conocida). Al analizar el perfil de los pacientes con FA no diagnosticada predomina el porcentaje de no diabéticos, fumadores y sin antecedentes de insuficiencia cardíaca (Tabla 11) Asimismo, esta población con FA no diagnosticada previamente está menos sintomática ya que refiere consultar menos por mareos o palpitaciones.

Características generales	FA no conocida n=41	FA conocida n=369	Valor p
Sexo (%)			
Hombres	59,8	45,9	0,208
Mujeres	40,2	54,1	
Edad (media)	74,7	75,3	0,782
FR cardiovascular (%)			
Obesidad	40,0	48,6	0,401
Sobrepeso	51,1	35,4	0,101
Obesidad central	73,9	74,5	0,942
Hipercolesterolemia	42,3	45,9	0,708
Diabetes	9,8	26,0	0,016
Fumador actual	17,9	3,3	0,004
HTA	77,1	75,9	0,907
Antecedentes (%)			
Accidente vascular cerebral	17,9	16,5	0,851
Arteriopatía periférica	7,4	8,0	0,911
Enfermedad pulmonar crónica	10,6	18,9	0,227
Patología tiroidea	7,1	11,0	0,494
Implantación de marcapasos	4,8	7,7	0,473
Cardiopatía isquémica	23,5	17,3	0,397
Diagnóstico previo de IC	7,4	31,6	0,007
Consultas previas por mareos/palpitaciones (%)			
Ha consultado	25,3	55,7	0,007
Al médico AP	25,3	41,8	0,476
Al cardiólogo	7,8	43,0	0,036
En urgencias del hospital	9,6	37,1	0,284

Tabla 11. Características de los pacientes con FA no conocida frente a FA conocida

6.6. Concordancia con Atención Primaria en el Diagnóstico electrocardiográfico de Fibrilación Auricular

En 15 pacientes en los médicos de Atención Primaria interpretaron el ECG como normal o con otra patología pero no como Fibrilación auricular, siendo estos ECG valorados como positivos para el diagnóstico de Fibrilación auricular en el centro de referencia de interpretación realizado por cardiólogos. Esto supone un acuerdo del 99,16 % con un índice Kappa de 0,8648 (mínimo de -0,0042, máximo 0,9832), y una proporción de Kappa sobre Kappa máximo de 0,8795. El índice de acuerdo positivo es de 0,8691 y de acuerdo negativo de 0,9957.

6.7. Tratamiento de los pacientes con diagnóstico previo de Fibrilación Auricular.

Del total de pacientes con diagnóstico previo de Fibrilación auricular se encontraban anticoagulados el 58,8 % y antiagregados el 24,5 % (78,7 % con ácido acetilsalicílico, 14,8 % con Clopidogrel y un 6,6 % con otro antiagregante), en un 6,3 % recibían tanto tratamiento antiagregante como anticoagulante . En un 10,4 % de los pacientes con diagnóstico previo de Fibrilación auricular no recibían ningún tipo de tratamiento para la prevención de complicaciones tromboembólicas.

El tipo de tratamiento antiarrítmico o cronotrópico negativo que recibía esta población se recoge en la Figura 31. Solo un 19 % de los pacientes no recibían ningún tipo de tratamiento antiarrítmico .

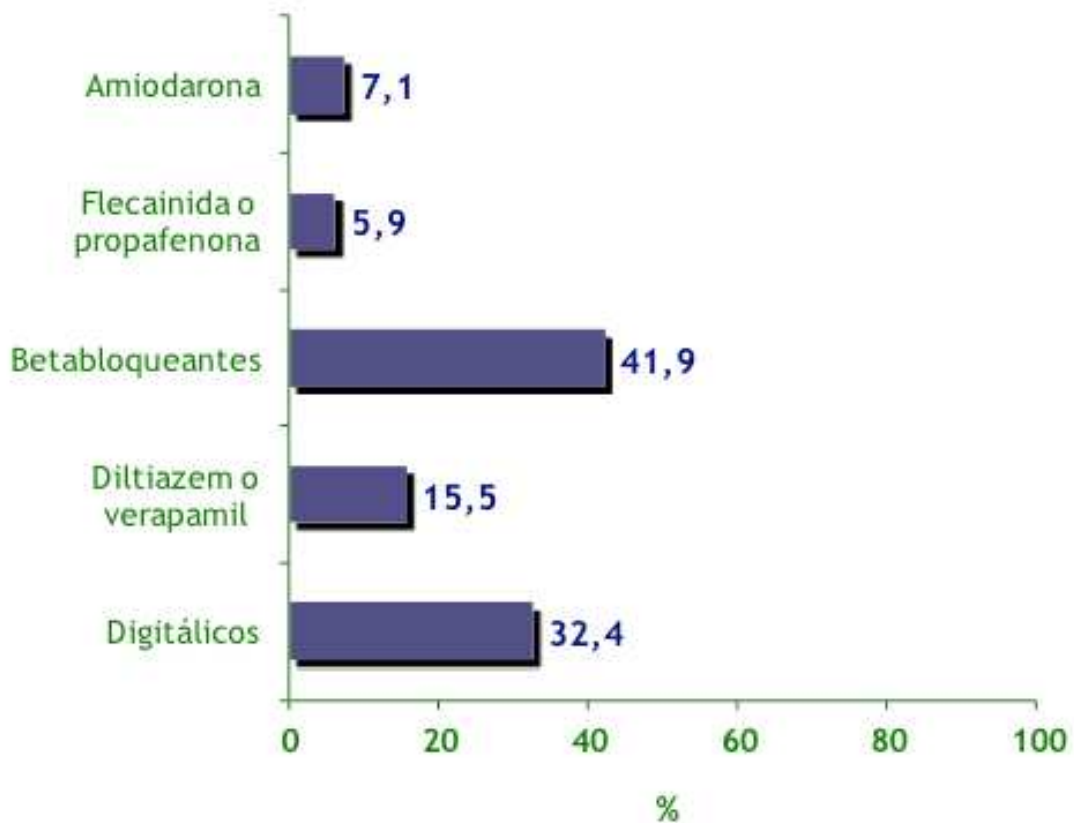


Figura 31. Tratamiento antiarrítmico y cronotrópico negativo de los pacientes con diagnóstico previo de Fibrilación Auricular

6.8. Derivación al Cardiólogo.

En un total de 256 pacientes se derivaron al cardiólogo de referencia del estudio por diferentes razones. En un 18,4 % de los pacientes evaluados se les derivó al Cardiólogo por un nuevo diagnóstico de Fibrilación auricular, 21,9 % por nuevo diagnóstico de angina y en un 0,4 % por un nuevo diagnóstico de Fibrilación auricular y angina, y en un 59,4 % por otra razón. En un 21,1 % de las derivaciones el cardiólogo confirmó el diagnóstico una fibrilación auricular.

6.- DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que ofrece estimaciones de prevalencia de FA (fibrilación auricular) para la población española mayor de 40 años. En este estudio se observa que la prevalencia de FA en población ≥ 40 años se incrementa con la edad. La realización de este estudio sobre población general es una de sus fortalezas, tanto la aleatorización de médicos de familia como de la población asignada a cada médico busca una muestra lo más representativa posible y por tanto de la validez de los resultados obtenidos. Los estudios efectuados con anterioridad se han realizado o a partir de registros de pacientes con otras patologías cardiovasculares (por ejemplo, hipertensos) o en áreas geográficas muy concretas, lo que ha ocasionado estimaciones muy variables, con prevalencias entre 0,7 y 8,5 %.

(8)(9)(10)(11)

El estudio REGICOR ⁽⁹⁾, el único realizado en población general sobre estratos de población aleatorizada y no en pacientes de diferentes ámbitos, apreció una prevalencia del 0,7 %. Sin embargo, presenta la importante limitación de la exclusión de población de más de 74 años, en los que precisamente la prevalencia es mayor. Además incluyó a población mayor de 18 años, dato a tener en cuenta en la comparación directa de sus resultados. Por otro lado, hay que tener precaución al extraer conclusiones de números absolutos bajos (un total de 12 casos de FA) en una muestra relativamente pequeña (1.748 personas) de un estudio no diseñado para establecer la prevalencia de FA. No se registró ningún caso en algunos grupos de edad, lo que indica que la prevalencia debe ser muy baja en dichos grupos y sería precisa una muestra más amplia para establecerla de manera apropiada. Finalmente, sólo se registró la FA crónica presente en el momento del examen y no otras formas como paroxística.

En el estudio PREV-ICTUS ⁽¹⁰⁾, un estudio transversal de base poblacional que analizó exclusivamente a sujetos mayores de 60 años diseñado para valorar el riesgo de ictus, la prevalencia de FA fue del 8,5% ([IC] del 95%, 7,9-9,2), mayor en varones (del 9,3%, frente al 7,9% en mujeres) y aumentó desde el 4,2% en sujetos de 60-64 años al 16,5% en los ≥ 85 años. La prevalencia fue discretamente superior en varones que en mujeres (el 9,3 frente al 7,9%; $p = 0,036$). En todos los

rangos de edad la prevalencia fue mayor en los varones, excepto en los de 85 o más años. El 54% de los casos de FA se observó en la población ≥ 75 años (el 49% de los casos de los varones y el 59% de los casos de las mujeres). Este estudio se centro solo en pacientes mayores de 60 años y como pequeña limitación no se realizo un estudio centralizado del ECG, que como hemos comprobado en nuestro estudio ocurrió en 15 pacientes (un 3,6 % de los pacientes diagnosticados de FA) Los datos del PREV-ICTUS coinciden en parte con los datos de nuestro estudio con respecto a la mayor prevalencia de FA en mujeres en la década de los 80, donde se aprecia un aumento de la prevalencia de FA en varones excepto en la década de los 80 donde predominan las mujeres. Esto se explica en parte por la mayor comorbilidad de factores de riesgo en la población de mas edad en mujeres y la mayor supervivencia de la mujer en este grupo de edad.

El estudio CARDIOTENS ⁽⁸⁾ realizado en hipertensos, describió una prevalencia global de FA del 4,8% que aumentaba en cada década de la vida (un 1,0% en menores de 50 años, un 11,1% en individuos ≥ 80 años), pero incluyó a pacientes que acudían a las consultas de AP o de cardiología de forma consecutiva, razón por la que no puede considerarse de ámbito poblacional y supone un sesgo de selección que condiciona un aumento de la prevalencia.

El registro FAPRES diseñado para conocer la prevalencia de FA en pacientes de edad ≥ 65 años con diagnóstico clínico de HTA en la Comunidad Valenciana, se realizó entre junio y diciembre de 2008 . Incluyó a 1.028 pacientes hipertensos con una media de edad de 72,8 años. El 10,3% de los pacientes presentaban fibrilación auricular (el 6,7% en el electrocardiograma; el 3,6% estaba en ritmo sinusal, pero tenía antecedentes de la arritmia) que no era conocida en el 1,7% de este grupo. . Los factores asociados a fibrilación auricular fueron la edad, el alcohol, la cardiopatía estructural y el filtrado glomerular. De nuevo este estudio no es de base poblacional sino que incluyo de forma consecutiva a los primeros 3 pacientes que acudieron a la consulta de atención primaria o unidades de hipertensión el primer día de visita de la semana.¹⁵⁰

En el estudio DARIOS se estimo la prevalencia de fibrilación auricular calculada a partir de 6 estudios poblacionales realizados en distintas comunidades (con una población global de 2 millones de sujetos) fue del 1,5% y aumentó con la edad. Se

trata de un análisis agrupado con datos individuales de 6 estudios de base poblacional publicados a partir del año 1999 con metodología similar: ARTPER (Barcelona), CDC de Canarias (Canarias), CORSAIB (Islas Baleares), HERMEX (Extremadura), REGICOR (Girona) y TALAVERA (Castilla-la Mancha). Se incluyeron individuos de 18 o más años, seleccionados aleatoriamente, tras ser informados. Se practicó a todos los participantes un ECG de 12 derivaciones. Sin embargo este estudio tiene múltiples limitaciones, en primer lugar no incluyeron pacientes mayores de 75 años, población en la que la prevalencia de FA se incrementa sensiblemente, por otro lado no se incluyó los antecedentes de FA paroxística o persistente.¹⁵¹ Todo ello hace que la prevalencia descrita sea menor de lo esperada y por tanto poco comparable a los datos del estudio OFRECE.

En general todos estos estudios presentan limitaciones que hacen difícilmente comparable sus resultados al estudio OFRECE.

Por otro lado, aunque existan estudios previos de FA en el mismo ámbito geográfico, los datos pertinentes para poder establecer políticas sanitarias adecuadas deben ser lo más actuales posibles, puesto que, como se pone de manifiesto en algunos estudios de incidencia, la prevalencia va variando con el paso del tiempo.

En los estudios europeos también existe una amplia variabilidad, con una prevalencia en población general que se estima entre el 0,2 y el 1,2 % y, para poblaciones mayores de 50 años, descrita entre el 1,5 y el 5,5 %.⁽²⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

La mayoría de los estudios que analizan la prevalencia de FA no son estrictamente comparables por dos razones: 1º) las características de la población analizada y su distribución según edad y sexo y 2º) el método de diagnóstico de FA. Estudios donde el diagnóstico se realizaba exclusivamente por el ECG y no por los antecedentes encontraron prevalencias más bajas frente a los que realizaron el diagnóstico por el ECG y los antecedentes clínicos de FA.⁽¹⁵⁾ Un aspecto que también puede condicionar la prevalencia de FA entre distintas series, como se confirma en este estudio, es el perfil de riesgo de las poblaciones analizadas (prevalencias de hipertensión, diabetes, obesidad, etc.). En el caso de la población española, datos recientes muestran una elevada prevalencia de factores que se asocian con FA y no siempre bien controlados.⁽²⁰⁾⁽²¹⁾ En este estudio todos los ECGs fueron leídos de forma centralizada por dos cardiólogos, lo que aumenta la

calidad de la información al aumentar la certeza de los diagnósticos, reduciendo la variabilidad y los problemas de mala clasificación.

De forma interesante, el 10% de los pacientes con FA en el momento del examen no conocían padecer dicha patología. Esta cifra es ligeramente diferente a la descrita por el estudio de Labrador que describe un 8,6 % de pacientes no diagnosticados o el de Wheeldon donde describen un 7,7% o superior. Sin embargo en ambos estudios solo se analizó a población general mayor de 65 años con lo que los datos no son directamente comparables. ⁽¹¹⁾⁽¹⁶⁾ Cabe destacar que la población de pacientes con FA no diagnosticada previamente tiene un perfil donde predomina el porcentaje de varones, no diabéticos, fumadores y sin antecedentes de insuficiencia cardiaca, siendo menos sintomática. Esto tiene una gran importancia porque los pacientes con fibrilación auricular tienen un riesgo 5 veces superior de sufrir un evento cerebrovascular ⁽²²⁾ y además disponemos de tratamientos eficaces con los anticoagulantes clásicos o nuevos para prevenir estos eventos embólicos. ⁽²³⁾⁽²⁴⁾

Aunque sea una asunción no exacta, es posible extrapolar las prevalencias obtenidas en el estudio OFRECE a la población española según el último censo disponible del INE. El censo de 2011 sitúa la cifra de población de España en 46.815.916 habitantes de la cual el 51,1 % son > 40 años (23.922.933 habitantes > 40 años). Al aplicar las prevalencias específicas por grupo de edad y sexo observadas en el estudio OFRECE a la población española y teniendo en cuenta el diseño, estimamos que el número de pacientes con FA en población mayor de 40 años en España es de 1.025.846 (IC 95%: 879.077, 1.172.614), de los que 94.546 (IC95%: 57.944, 131.148) estarían sin diagnosticar. Esto tiene implicaciones importantes desde el punto de vista de salud pública por la frecuencia y gravedad de las complicaciones que ocasiona esta arritmia en ausencia de tratamiento.

El escaso número de pacientes con FA de nuestro estudio, no permite hacer un análisis con potencia suficiente para valorar las características de los pacientes con fibrilación auricular con respecto a otros estudios con grandes poblaciones de pacientes diagnosticados con FA, aunque en general el perfil del paciente con FA en OFRECE es muy similar al de los registros y ensayos clínicos que incluyen pacientes con FA. Sin embargo, si nos parece relevante los hallazgos respecto a las

escalas de riesgo trombótico CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc , especialmente si las comparamos entre población general sin FA y población con FA. Esto nos permite realizar un análisis del perfil de riesgo de los pacientes con o sin la arritmia. En nuestro estudio, el CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc medio (y desviación estándar) en los pacientes con fibrilación auricular fue de $2,3 \pm 1,3$ y $3,8 \pm 1,6$ respectivamente. El dato del CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc en la población general sin evidencia de fibrilación auricular fue de $0,8 \pm 1$ y $1,8 \pm 1,5$ respectivamente. Si comparamos la distribución de ambas escalas con las del estudio Val-FAAP y el estudio AFABE, todas en población con fibrilación auricular, podemos apreciar que son datos concordantes aunque con mas similitud en los dos estudios de base poblacional (OFRECE y AFABE). Tabla 12.

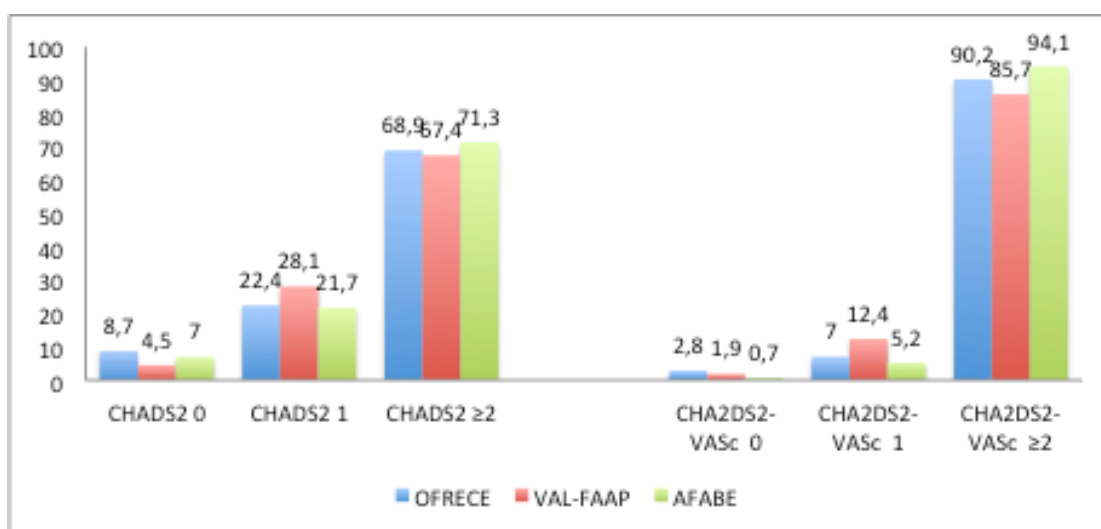


Tabla 12. Comparación de las escalas de riesgo CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc en pacientes con FA incluidos en los estudios OFRECE, VAL-FAAP y AFABE.

Estos datos pensamos que son relevantes porque, por un lado, podemos apreciar que el nivel de riesgo en la población con fibrilación auricular es muy parecido a las poblaciones incluidas en los ensayos clínicos de los nuevos anticoagulantes orales y, por otro lado, cada vez hay más información relativa a que niveles elevados de riesgo tromboembólico, medidos por estas escalas en población sin fibrilación auricular diagnosticada, pueden estar relacionados con la aparición de eventos. ¹⁵²

Aunque no fue el objetivo principal del estudio OFRECE, el análisis de una muestra amplia de población general, permite conocer la distribución de los diferentes factores de riesgo cardiovascular y compararlo con los datos de otros estudios diseñados para tal fin. En la Tabla 13 se comparan la distribución de los principales factores de riesgo entre el estudio OFRECE y los datos recogidos en el estudio DARIOS . El estudio DARIOS analizó la prevalencia conjunta de factores de riesgo en 11 estudios desarrollados en 10 comunidades autónomas españolas en la primera década del siglo XXI que incluyó a 28.887 participantes.

Factor de riesgo	OFRECE	DARIOS
HTA (%)		
Hombres	47,3	47
Mujeres	42,9	39
Dislipemia (%)		
Hombres	27,4	35
Mujeres	24	32
Tabaco (%)		
Hombres	35	33
Mujeres	32	21
Obesidad (%)		
Hombres	33,4	34,5
Mujeres	29	29
Diabetes (%)		
Hombres	13,8	13
Mujeres	10,7	10

Tabla 13. Factores de riesgo cardiovasculares en la población analizada en el estudio OFRECE y DARIOS en función del sexo.

Como se aprecia en la Tabla 13 los datos son bastantes concordantes en ambas poblaciones, con algunas diferencias especialmente relacionadas con la edad de las poblaciones recogidas. La población de DARIOS incluyó el rango de edad 35-74

años, mientras que OFRECE población mayor de 40 años. Por otro lado en OFRECE no se realizó analítica y los datos son en el caso de Diabetes y Dislipemia diagnosticada previamente, los datos de DARIOS aquí mostrados hacen referencia a los de Diabetes y Dislipemia diagnosticadas y no los estimados del estudio analítico.¹⁵³

En general y de forma concordante con lo publicado la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población general sigue siendo elevada según nuestros resultados.

LIMITACIONES.

Las áreas sanitarias analizadas de cada provincia no fueron seleccionadas aleatoriamente. Creemos que esto tiene un efecto mínimo porque es poco probable que la prevalencia de FA varíe de manera importante entre áreas anexas. Más importante es la selección aleatoria de médicos y, especialmente, de participantes en cada médico, aspecto contemplado en el diseño y que aporta valor a los resultados de este estudio. El elevado número de puntos de muestreo consideramos que mejora algo de difícil valoración como es la representatividad de la muestra. Una limitación inherente a este tipo de diseño en población general deriva de que los participantes pueden diferir de los que no lo hicieron. Aunque es imposible descartar completamente un potencial sesgo derivado de participación selectiva así como el sentido del mismo, hay que destacar que la magnitud del sesgo no puede ser muy grande ya que la participación ha sido muy buena para este tipo de estudios (76% de los que se intentó contactar) y que, de los no participantes, sólo uno de cada tres lo fue porque rechazó participar. Otra limitación es que aquellos pacientes que no tenían historia conocida de FA paroxística y que tenían un ECG normal en el momento de la entrevista con el médico de familia quedaron fuera del diagnóstico de FA; sin embargo esta es una limitación común a todos los estudios de prevalencia de FA publicados y difícil de evitar. Asimismo en los pacientes cuyo diagnóstico se realizó a través de la historia clínica exclusivamente no se pudo realizar un análisis centralizado de los ECG de dichos episodios, aunque solo se incluyó como diagnóstico de FA cuando quedaba registrada en un informe médico o en la historia clínica de Atención Primaria.

8.- CONCLUSIONES

1. La prevalencia de FA en la población general española mayor de 40 años es elevada, del 4,4 %.
2. La prevalencia global es similar en varones que en mujeres pero se observan diferencias en función de las décadas de edad analizada y se incrementa escalonadamente a partir de los 60 años, con una prevalencia mayor en varones en las décadas menores de 80 años y predominio de mujeres en mayores de 80 años.
3. El patrón de fibrilación auricular en el total de los pacientes con Fibrilación auricular diagnosticada previamente son del 66,4 % de carácter permanente, 22,7 % paroxística y 10,9 % persistente.
4. Los pacientes con FA presentan mayor porcentaje de obesidad, hipercolesterolemia, diabetes e hipertensión arterial y menos de tabaquismo que los pacientes sin FA. Asimismo, los pacientes con fibrilación auricular presentaron con mayor frecuencia comorbilidad cardiovascular como antecedentes de enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica, patología pulmonar, cardiopatía isquémica o antecedentes de insuficiencia cardiaca.
5. El 10% de los pacientes con FA diagnosticada en el momento del examen no conocían padecer dicha patología.
6. El riesgo tromboembólico usando las escalas CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc medio en los pacientes con fibrilación auricular fue de 2,3 y 3,8 respectivamente.

7. El riesgo tromboembólico usando las escalas CHADS2 y el CHAD2DS2-VASc en la población general sin evidencia de fibrilación auricular fue de 0,8 y 1,8 respectivamente
8. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población general es elevada , siendo mayor en hombres que en mujeres.

9.- ANEXOS.

9.1. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Estudio de Prevalencia de Fibrilación Auricular y Angina Estable en Población General de España, Estudio OFRECE.

Promotor: Sociedad Española de Cardiología

Información general:

El estudio en el que se le está pidiendo su participación es un estudio observacional cuyos objetivos principales son estimar la prevalencia de fibrilación auricular y angina de pecho en la población española de 40 o más años. El estudio no implica intervención alguna ni exploración que se aleje de la práctica clínica habitual. El estudio incluye la realización de un electrocardiograma.

Solicitud:

Se le solicita consentimiento para que su médico y el personal del estudio tenga acceso a su historia clínica con la finalidad de recoger información relevante para el estudio.

Confidencialidad:

El médico y otras personas del centro involucradas en el estudio, así como el cardiólogo de referencia, tendrán acceso a los datos personales que Vd. les facilite y a todos sus datos médicos. Todos los datos de identificación personal serán retirados para su incorporación a una base de datos general en soporte informático.

Determinada información sobre Vd., tal como un código que se le asigne durante el estudio y los datos sobre su salud y sobre los tratamientos recibidos, puede ser transmitida fuera del centro del estudio. En la práctica, la transmisión de la información se hará de forma que no permita identificarla directamente. El médico y el personal del estudio podrán transmitir este tipo de información a ODDS, S.L. (empresa contratada por el PROMOTOR para la coordinación del estudio) con la finalidad que analicen los datos de este estudio.

Según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión, es revocable Vd. puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación, dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del PROMOTOR (Sociedad Española de Cardiología).

Contacto con los investigadores:

El investigador, o la personal en quién haya delegado, ha contestado todas sus preguntas. Si tiene otras preguntas que formular durante el desarrollo de este estudio acerca de la investigación o sus derechos como sujeto de investigación, puede dirigirla a su médico de atención primaria.

Autorizo,

Firma del paciente

Firma del médico

En _____ de _____ de 2.010

9.2. Manual de recogida de datos



3. MANUAL DE RECOGIDA DE DATOS.

Esta versión del Manual recoge las instrucciones específicas para cumplimentar el IMPRESO DE RECOGIDA DE DATOS (Anexo II) versión Noviembre 2.009.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS VARIABLES.

3.1 DATOS DE REGISTRO DEL CASO Y DATOS PERSONALES Y DE FILIACIÓN (INFORMACIÓN CONFIDENCIAL)

1: CÓDIGO DEL INVESTIGADOR Número de identificación preasignado compuesto de dos dígitos para el coordinador de zona y tres para el investigador de atención primaria.

La información considerada confidencial es: nombre y apellidos, dirección, población de residencia y teléfono; dichas variables (números 2 a 6), pueden registrarse utilizando una etiqueta del centro donde se registra el caso. Estos datos se recogen en los siguientes apartados:

2: APELLIDOS (1^{er} y 2^o). Escribir cada apellido por separado en las casillas correspondientes y en mayúsculas.

3: NOMBRE en mayúsculas.

4: DIRECCIÓN calle, número y piso.

5: POBLACIÓN de residencia. El listado de las poblaciones que considera cada area de estudio aparece en el Anexo I.

6: TELÉFONO. Incluir prefijo.

7: N^o H^a CLÍNICA número de historia clínica del participante en el centro de salud dónde se incluye. Importante recogerla ya que si se ha de revisar el caso la búsqueda de la H^a Clínica será más fácil.

8: N^o DE AFILIACIÓN A LA SEGURIDAD SOCIAL número de filiación a la seguridad social que consta en la H^a Clínica del participante.

9: SEXO (al nacer): (0) Hombre; (1) Mujer

10: EDAD en años. Incluir sólo participantes de 40 o más años.

11: FECHA DE NACIMIENTO. Anotarla siempre que se conozca, aunque ya conste la edad. (Formato DD/MM/AA).

12: LUGAR DE NACIMIENTO. Indicar comunidad autónoma si es un ciudadano español, o país si es extranjero.

13: TIEMPO DE RESIDENCIA EN ESPAÑA. Se define como el tiempo de residencia en España, independientemente de la ciudad. Se medirá en años: si una persona lleva viviendo en España 1 año y 4 meses se anotará 1 año; si vive en España desde hace 3 años y 8 meses se anotará 4 años. Generalmente, en los españoles el tiempo de residencia coincidirá con la edad.

14: NÚMERO DEL PARTICIPANTE: Número de identificación asignado por el médico de manera consecutiva.

3.2. IDENTIFICACIÓN DEL CASO

1: CÓDIGO DEL INVESTIGADOR (se repite el del apartado anterior)

9: SEXO (al nacer): (0) Hombre; (1) Mujer

10: EDAD en años. Incluir sólo participantes de 40 o más años.

11: FECHA DE NACIMIENTO. Anotarla siempre que se conozca, aunque ya conste la edad. (Formato DD/MM/AA).

14: NÚMERO DEL PARTICIPANTE (se repite el del apartado anterior)

15: FECHA DE REGISTRO DEL CASO (Formato DD/MM/AA). Corresponde a la fecha de cumplimentación del impreso. *Rellenarlo siempre.*

16: MARCAR LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO (Imprescindible)

3.3. ANTECEDENTES

17: ANTECEDENTES FAMILIARES DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

(1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de que algún familiar directo (padres, hermanos o hijos), antes de los 55 años en varones o 65 años en mujeres, han presentado alguna de las siguientes situaciones:

- ✓ Angina
- ✓ IAM
- ✓ Muerte súbita sin causa aparente

18: ANTECEDENTES PERSONALES DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC):

Si.- Se codifica como tal si existe constancia documental de al menos una de las siguientes:

- ACV isquémico o hemorrágico establecido
- AIT
- Oclusión carotídea > 75%
- Cirugía o ACTP carotídea previa
- Secuelas de ACV

19: ANTECEDENTES PERSONALES DE ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA:

(1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de alguna de las siguientes:

- ✓ Claudicación intermitente.
- ✓ Amputación por insuficiencia arterial periférica
- ✓ Revascularización vascular (bypass o ACTP)
- ✓ Aneurisma aórtico documentado
- ✓ Test no invasivo positivo (por ejemplo ecodoppler, angiorNM o índice muñeca-brazo menor de 0,8)

20: ANTECEDENTES PERSONALES DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA:

(1) Si.- Se codifica así si existe historia documentada de enfermedad pulmonar crónica o esta actualmente siendo tratado con tratamiento farmacológico (esteroides, inhaladores, etc.) y/o FEV1 < 75% o pO2 < 60 % o pCO2 > 50 %.

21: ANTECEDENTES PERSONALES DE PATOLOGÍA TIROIDEA:

- (1) Si.- Se codifica así cuando el paciente ha tomado o toma tratamiento antitiroideo por hipertiroidismo o actualmente recibe suplementos tiroideos por hipotiroidismo.

22: ANTECEDENTES PERSONALES DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM):

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de al menos uno de los siguientes:
- ✓ Admisión hospitalaria por IAM
 - ✓ ECG diagnóstico de IAM antiguo (onda Q patológica en mas de una derivacion contigua)

23: ANTECEDENTES PERSONALES DE ANGINA INESTABLE:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de ingreso hospitalario con el diagnóstico de angina inestable o síndrome coronario agudo (no IAM).

24: ANTECEDENTES PERSONALES DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA QUIRÚRGICA:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de cirugía previa de bypass aortocoronario.

25: ANTECEDENTES PERSONALES DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de cualquier tipo de intervención coronaria percutánea previa.

26: ANTECEDENTES PERSONALES DE IMPLANTACIÓN DE MARCAPASOS:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de la implantación de un dispositivo de este tipo.

27: ANTECEDENTES PERSONALES DE IMPLANTACIÓN DE D.A.I.:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia de la implantación de un dispositivo de este tipo.

3.4: FACTORES DE RIESGO

28: ANTECEDENTES PERSONALES DE DIABETES:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia documental de diagnóstico previo de diabetes.

29: TRATAMIENTO ACTUAL DE LA DIABETES (permite respuesta múltiple):

Sólo en caso de diagnóstico previo de diabetes

- Ninguno
- Dieta
- Antidiabéticos orales
- Insulina

30: ANTECEDENTES PERSONALES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA):

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia documental de diagnóstico previo de HTA a tratamiento.

31: TRATAMIENTO ACTUAL DE LA HTA:

Sólo en caso de diagnóstico previo de HTA.

0. Ninguno
1. Sólo dieta
2. Sólo medicación antihipertensiva
3. Dieta y medicación antihipertensiva

32: ANTECEDENTES PERSONALES DE HIPERCOLESTEROLEMIA:

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia documental de diagnóstico previo de hipercolesterolemia a tratamiento.

33: TRATAMIENTO ACTUAL DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA:

Sólo en caso de diagnóstico previo de hipercolesterolemia.

0. Ninguno
1. Sólo dieta
2. Sólo medicación hipolipemiente
3. Dieta y medicación hipolipemiente

34: CONSUMO DE CIGARRILLOS

- (0) Nunca. Nunca ha fumado.
(1) Actual. Fumador en el mes actual de la recogida de datos.
(2) Reciente. Exfumador entre 1 mes y 1 año antes de la recogida de datos.
(3) Abandono. Exfumador de mas de 1 año antes de la recogida de datos.

35: CONSUMO ACTUAL DE ALCOHOL

- (0) Nunca.
(1) Una u ocasionales bebidas alcohólicas por semana.
(2) 2 a 7 bebidas alcohólicas por semana
(3) 8 o mas bebidas alcohólicas por semana
(4) Dependencia documentada del alcohol

36: HISTORIA DE DROGAS ILICITAS

3.5: CUESTIONARIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

37: DIAGNOSTICO PREVIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA.-

- (1) Si.- Se codifica como tal si existe constancia documental (informe) de diagnóstico previo hospitalario o en centro de especialidades de insuficiencia cardíaca (incluye el diagnóstico en urgencias).

38: CLASE FUNCIONAL ACTUAL DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA SEGÚN NYHA. (Aplicable sólo si la pregunta 37 es afirmativa)

- (1) Clase funcional I: Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad física.
- (2) Clase funcional II: El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
- (3) Clase funcional III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea
- (4) Clase funcional IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física

3.6: FIBRILACION AURICULAR

39: FIBRILACIÓN AURICULAR EN ESTE EXAMEN (incluye ECG actual):

- (0) No antecedentes ni fibrilación auricular (FA) en este examen [si marca este apartado pasar a pregunta 48].
- (1) Fibrilación auricular detectada por primera vez en este examen (FA no conocida) → REMITIR AL CARDIOLOGO
- (2) Antecedentes de fibrilación auricular:
 - (1) -Permanente. Cardioversión fallida o no intentada.
 - (2) -No permanente:
 - (1) Fibrilación auricular paroxística: FA es autolimitada espontáneamente en menos de 7 días desde su identificación.
 - (2) Fibrilación auricular persistente: FA no se autolimita espontáneamente en menos de 7 días o es revertida farmacológica o eléctricamente.

40: Tratamiento actual anticoagulante

- (0) No
- (1) Si

41: Tratamiento actual antiagregante

- (0) No
- (1) Si

- 42: Si es afirmativo, tipo:
- Aspirina (1)
 - Clopidogrel (2)
 - Otro (indicar el nombre) (3)

En caso de diagnóstico previo de FA, ¿sigue en la actualidad con...?

43: Digitálicos

- (0) No
- (1) Si

44: Diltiazem o verapamil

- (0) No
- (1) Si

45: Betabloqueantes

- (0) No
- (1) Si

46: Flecainida o propafenona

- (0) No
- (1) Si

47: Amiodarona

- (0) No
- (1) Si

48: ¿HA CONSULTADO CON ANTERIORIDAD POR PALPITACIONES?

- (0) No
- (1) Si
- (9) No sabe/No contesta

En caso afirmativo, con quién (49-51):

- 49: Médico A.P.
- (0) No
 - (1) Si
 - (9) No sabe/No contesta

- 50: Cardiólogo
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 51: Servicios de urgencias del hospital
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta

Con motivo de esa consulta (52-58)

- 52: Me realizaron un electrocardiograma
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 53: Me realizaron un ecocardiograma
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 54: Me remitieron al cardiólogo
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 55: Me realizaron pruebas que no son del corazón
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 56: Me ingresaron
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 57: Me introdujeron o cambiaron el tratamiento
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 58: Me diagnosticaron
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta

59: ¿CUÁNTAS VECES HA CONSULTADO CON ANTERIORIDAD POR PALPITACIONES?

(número aproximado total con cualquier agente: médico AP, cardiólogo o servicio de urgencias)

60-61: ¿CUÁNDO EMPEZÓ A CONSULTAR POR PALPITACIONES?

(introducir fecha aproximada)

60: mes

61: año

3.7: CUESTIONARIO DE ANGINA

3.7.1: CUESTIONARIO DE ROSE

62: ¿HA SENTIDO ALGUNA VEZ DOLOR, MOLESTIAS U OPRESIÓN EN EL PECHO? (en caso de diagnóstico de cardiopatía isquémica tratada, referir las preguntas a los últimos 3 meses)

1. Dolor
2. Molestias
3. Opresión.
4. No (si la respuesta es no, no hay angina) [pasar a pregunta 71]
9. Datos insuficientes

63: ¿LO SIENTE CUANDO SUBE UNA CUESTA O CAMINA CON RAPIDEZ?

1. Sí
0. No
2. Nunca sube cuevas ni camina con rapidez
8. No procede
9. Datos insuficientes

64: ¿LO SIENTE CUANDO CAMINA A PASO ORDINARIO EN TERRENO LLANO?

1. Sí
0. No
8. No procede
9. Datos insuficientes

65: ¿QUÉ HACE SI EL DOLOR O LA MOLESTIA LE APARECEN AL ANDAR?

1. Se para o camina más despacio
 2. Continúa
 3. No procede
 9. Datos insuficientes
- (señalar 1 si el sujeto continúa andando después de la administración de nitratos sublinguales)

66: SI SE DETIENE, ¿QUÉ SUCEDE?

1. Se siente aliviado
2. No se siente aliviado
8. No procede
9. Datos insuficientes

67: ¿EN CUÁNTO TIEMPO CEDE EL DOLOR?

1. 10 min o menos
2. Más de 10 min
8. No procede
9. Datos insuficientes

68: ¿QUIERE SEÑALAR EL LUGAR O LUGARES DONDE NOTA EL DOLOR O MOLESTIA? (permite respuesta múltiple)

- Región esternal (superior o media)
- Región esternal (inferior)
- Región anteroizquierda del tórax
- Brazo izquierdo
- Otras zonas del pecho
- No procede
- Datos insuficientes

69: CLASIFICACION DEL CUESTIONARIO DE ROSE

- (0) No hay angina. Se considera que **no presentan angina ni ningún otro tipo de molestia torácica** los participantes que responden negativamente a la primera pregunta.
- (1) Angina segura. Los participantes que responden afirmativamente a la primera pregunta, también a la segunda o tercera pregunta, y que afirman detenerse cuando aparece el dolor o nota alivio al detenerse, apareciendo este alivio en 10 min o menos.
- (2) Angina dudosa. Los participantes que responden afirmativamente a la primera pregunta, también a la segunda o tercera pregunta, pero que continúan caminando cuando aparece el dolor o molestia, o el dolor no cede si se detiene o cede pero en más de 10 min.
- (3) Dolor torácico atípico. Los participantes que responden afirmativamente a la primera pregunta, pero el dolor, molestia u opresión no está relacionado con el esfuerzo (caminar deprisa, subir cuestas o caminar a paso ordinario en terreno llano).

3.7.2: CLASE FUNCIONAL DE LA ANGINA (sólo si angina segura en pregunta 63)

70: CLASE FUNCIONAL DE LA ANGINA SEGÚN CCS

- (1) Grado I La actividad física ordinaria, como andar o subir escaleras, no produce angina. La angina es consecuencia de ejercicios extenuantes, rápidos o prolongados.
- (2) Grado II Limitación ligera de la actividad ordinaria. La angina aparece en las siguientes circunstancias: andando o subiendo escaleras de forma rápida, subiendo cuestas, paseando o subiendo escaleras después de las Comidas, con frío o viento, bajo estrés emocional o sólo durante las primeras horas del día. Bajo circunstancias normales y a un paso normal, el paciente es capaz de andar por llano más de dos manzanas y subir más de un piso de escaleras.
- (3) Grado III Limitaciones manifiestas en la actividad física ordinaria. La angina puede aparecer al andar una o dos manzanas o subir un piso de escaleras.
- (4) Grado IV El paciente es incapaz de llevar a cabo, sin angina, ningún tipo de actividad física. De forma ocasional, puede aparecer angina en reposo.

71: ¿HA CONSULTADO CON ANTERIORIDAD POR DOLOR EN EL PECHO?

- (0) No
- (1) Si
- (9) No sabe/No contesta

En caso afirmativo, con quién (72-74):

- 72: Médico A.P.
 - (0) No
 - (1) Si
 - (9) No sabe/No contesta
- 73: Cardiólogo
 - (0) No
 - (1) Si
 - (9) No sabe/No contesta
- 74: Servicios de urgencias del hospital
 - (0) No
 - (1) Si
 - (9) No sabe/No contesta

Con motivo de esa consulta (75-81)

- 75: Me realizaron un electrocardiograma
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 76: Me realizaron un ecocardiograma
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 77: Me remitieron al cardiólogo
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 78: Me realizaron pruebas que no son del corazón
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 79: Me ingresaron
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 80: Me introdujeron o cambiaron el tratamiento
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta
- 81: Me diagnosticaron
(0) No
(1) Si
(9) No sabe/No contesta

82: ¿CUÁNTAS VECES HA CONSULTADO CON ANTERIORIDAD POR DOLOR EN EL PECHO?

(número aproximado total con cualquier agente: médico AP, cardiólogo o servicio de urgencias)

83-84: ¿CUÁNDO EMPEZÓ A CONSULTAR POR DOLOR EN EL PECHO?

(introducir fecha aproximada)

83: mes

84: año

3.8: EXPLORACIÓN FÍSICA

85: FRECUENCIA CARDÍACA. Registrada en latidos/minuto. Medir al menos 30 segundos.

86: RITMO

- (1) Rítmico
- (2) Arrítmico

87: PRESION ARTERIAL SISTÓLICA 1. En mmHg. Medir en posición sentado tras al menos cinco minutos de reposo del participante. Registrar el valor par más cercano al observado (ej: 114 o 116, no 115 mmHg).

88: PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA 1. En mmHg. Medir en posición sentado tras al menos cinco minutos de reposo del participante. Registrar el valor par más cercano al observado (ej: 74 o 76, no 75 mmHg).

89: PRESION ARTERIAL SISTÓLICA 2. En mmHg. Medir en posición sentado tras al menos cinco minutos de reposo del participante. Registrar el valor par más cercano al observado (ej: 114 o 116, no 115 mmHg).

90: PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA 2. En mmHg. Medir en posición sentado tras al menos cinco minutos de reposo del participante. Registrar el valor par más cercano al observado (ej: 74 o 76, no 75 mmHg).

91: PESO. Medir con el participante descalzo y en ropa ligera. Registrar en kg al 0,5 kg más cercano.

92: TALLA. Medir con el participante descalzo. Registrar en cm al 0,5 cm más cercano.

93: PERÍMETRO ABDOMINAL. El perímetro abdominal (cintura), será medido con cinta métrica flexible a nivel del punto medio entre el borde inferior de las costillas y la cresta iliaca anterosuperior, pasando por el medio centímetro más cercano al ombligo

3.9: EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

3.9.1: ELECTROCARDIOGRAMA. Sera evaluado de forma centralizada, por lo que se desarrollara un material de instrucciones sobre tu obtención y remisión al centro de análisis.

94: Ritmo en electrocardiograma

- (0) Ritmo sinusal
- (1) Fibrilación auricular
- (2) Flutter auricular
- (3) Ritmo de Marcapasos
- (4) Otros (TV, TSV)

95: Frecuencia cardíaca medida en el ECG: Medida en latidos/minuto

96: Ondas Q sugestivas de IAM

- (0) No
- (1) Si

Para que una onda Q se considere patológica debe cumplir los siguientes criterios:

- Duración $\geq 0,04$ segs
- Amplitud:
 - a. $\geq 25\%$ de R en I, II y aVF
 - b. $\geq 15\%$ de R en V4, V5, V6
 - c. $\geq 50\%$ de R en aVL

97: Presencia de bloqueo de rama

- (1) Bloqueo de rama izquierda
- (2) Bloqueo de rama derecha
- (0) Ninguno de los anteriores

98: ¿Se ha enviado al participante a evaluación por el cardiólogo de referencia?

- (0) No ha sido necesario
- (1) Si

99: Motivo

- (1) Nuevo diagnóstico de fibrilación auricular
- (2) Nuevo diagnóstico de angina
- (3) Nuevo diagnóstico de fibrilación auricular y angina
- (4) Otra causa

ADJUNTAR ELECTROCARDIOGRAMA (Grapado)

3.10: APARTADOS PARA CUBRIR POR EL CARDIÓLOGO (en caso de que se le remita el paciente)

Diagnóstico del cardiólogo de referencia:

100: Fibrilación auricular

- (0) No
- (1) Si

101: Angina

- (0) No
- (1) Si

102: IAM antiguo
(0) No
(1) Si

103: Otra condición cardíaca no conocida
(0) No
(1) Si

Pruebas realizadas por cardiólogo de referencia (incluye intervenciones):

104: Electrocardiograma
(0) No
(1) Si

105: Ecocardiograma
(0) No
(1) Si

106: Holter
(0) No
(1) Si

107: Prueba de esfuerzo
(0) No
(1) Si

108: ECO de estrés
(0) No
(1) Si

109: Coronariografía
(0) No
(1) Si

110: Angioplastia
(0) No
(1) Si

111: Cirugía
(0) No
(1) Si

9.3. Comité de dirección y científico.

Comité Ejecutivo:

Juan José Gómez-Doblas, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga;

Javier Muñiz, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña;

Joaquín J. Alonso Martín, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid;

Eulalia Roig, Servicio de Cardiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona

Comité Científico:

Gustavo Rodríguez-Roca, Centro de Salud La Puebla de Montalban, Toledo;

José María Lobos, Centro de Salud Villablanca, Madrid;

Gaietà Permanyer, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona;

Manuel Anguita, Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba

9.4. Coordinadores locales, Investigadores y colaboradores.

ANDALUCÍA:

- **ALMERÍA: Coordinador:** Dr. Jacinto Benítez Gil. **Investigadores AP:** Dr. Francisco Garzón Montero; Dra. Virginia Bueno del Campo; Dra. Carmen Montabes Pereira; Dr. Santiago López Fábrega; Dr. Francisco Javier Almecija Flores; Dr. Eduardo C. Mecández García. **Colaboradores AP:** D. Jesús Enrique Montoro Robles, Dña. Manuela González López
- **CÁDIZ: Coordinador:** Dr. Manuel Ruiz Ruiz. **Investigadores AP:** Dr. Juan Carlos Molina Deudero; Dra. Inmaculada País Mateos; Dr. Javier Rodríguez Conejo; Dra. Dolores Montero Fuentes-Guerra; Dra. Myrian Olivares Morales; Dra. Raquel de Lara Muñoz; Dra. Milagros Pérez López; Dr. Francisco Umbría Campoo; Dr. José María Tenorio Sánchez
- **CÓRDOBA: Coordinador:** Dr. Manuel Anguita Sánchez. **Investigadores AP:** Dr. Emilio García Criado; Dr. Jorge Martínez de la Iglesia; Dra. Juana

Redondo Sánchez; Dr. Enrique Martín Rioboo; Dra. Juana María González Barranco; Dr. Francisco Javier Ruiz Moruno; Dra. María Auxiliadora Cabanás Espejo; Dra. Trinidad Lechuga Varona; Dra. Cristina Aguado Taberne; Dr. Juan José García Gallego. **Colaboradores AP:** Dra. Antonia Calero Espino

- **GRANADA: Coordinador:** Dr. Pablo Toledo Frías. **Investigadores AP:** Dra. Nieves Hitos Henares; Dra. Rosario López Bueno; Dra. Adoración Caba Martín; Dra. Concepción Molina Serrano; Dra. Concepción Macía Canon; Dr. Pedro Tejada Paredes; Dra. Antonieta Maldonado Larroque. **Colaboradores AP:** Dña. Amparo Arrabal Martín, Dña. Agustina Matilla Marcos
- **HUELVA: Coordinador:** Dr. Carlos Sánchez González . **Investigadores AP:** Dr. Antonio Ortega Carpio; Dra. M^a Eloisa Arias Fortes; Dr. Javier Ferraro García; Dra. Migliane Lima Costa; Dra. Isabel Ruiz Cumplido; Dra. Pilar Freire Pérez
- **JAÉN: Coordinador:** Dr. Eduardo Vázquez Ruiz de Castroviejo. **Investigadores AP:** Dr. Ramiro Aguilera Tejero; Dra. Fermina Bruque Sánchez; Dr. Pablo Tallón Povedano; Dr. Lorenzo Escabias Andreu; Dr. Víctor Figueroa Cardona; Dr. Alejandro Pérez Milena; Dr. José Moraleda Martínez; Dra. M^a Dolores Rodríguez Serrano
- **MÁLAGA: Coordinador:** Dr. Juan Robledo Carmona. **Investigadores AP:** Dra. Amparo Aragón Ramírez; Dr. Carlos Gutiérrez Maturana Camañes; Dra. Concepción Cañero Criado; Dra. Cristina Delgado Utrera; Dra. Dolores Muñoz Galán; Dr. Ignacio Boto Gutiérrez; Dr. Juan Luis Villamor Bueno; Dr. Vicente Villatoro Jiménez; Dra. Victoria Alcaraz Martínez. **Colaboradores AP:** Dña. Belén Pajariño Gallego, Dña. Jacinta Meléndez Ortigosa, D. Vicente Raimundo Arrabal Pérez, D. Alberto Márquez López, Dña. María del Pilar Aguilar Trujillo
- **SEVILLA: Investigador AP:** Dr. Antonio Casco Gallardo

ARAGÓN:

- **HUESCA: Coordinadores:** Dr. Javier Escota Villanueva; Dr. Mariano Rodríguez Torrente. **Investigadores AP:** Dra. Eva Aguaron Joven; Dr. José María Borrel Martínez; Dr. Juan Manuel Culebras Marco; Dra. Dolores

Idañez Rodríguez; Dr. Teófilo Lorente Aznar; Dra. Ana Rivera Fuertes; Dra. Carmen Quintana Velasco; Dr. Carlos Aisa Arenaz; Dr. José María Barrio Navascues; Dr. José María Castillo Olivera. **Colaboradores AP:** Dra. Inmaculada Lera Omiste, Dña. Gemma Ciria

- **ZARAGOZA: Coordinador:** Dr. Ricardo Gayán. **Investigadores AP:** Dra. Ana Avelino Terrón; Dra. M^a Luisa Aznar Arribas; Dr. Pedro J. Marín Velázquez; Dr. Adolfo Benito Jiménez; Dr. Rafael Vargas Arévalo; Dr. José Fernando Pina; Dr. Jesús Fco. Romeo Ladrero; Dra. M^a Asunción Alfaro Lozano; Dr. José Javier Calvo García; Dr. Jesús María Lasso Moreno

ASTURIAS:

- **ASTURIAS: Coordinadora:** Dra. Inés Möller Bustinza. **Investigadores AP:** Dra. M^a Teresa Saldaña Hernández; Dr. Manuel Berrocal Varela; Dr. Amador Jenaro Carbajal Cocina; Dr. Francisco Javier Claros González; Dra. Natalia Juegas Fernández; Dr. Joaquín Prieto Gutiérrez; Dr. Agustín Sánchez Hernández; Dra. Purificación Seijo González; Dra. Ana Picasso Martínez de Ubago

CASTILLA LA MANCHA:

- **ALBACETE: Coordinador:** Dr. Moisés Barambio Ruiz. **Investigadores AP:** Dr. Antonio Cifuentes Verdú; Dra. Concepción Escolano Vizcaíno; Dr. Francisco Javier Ayllón Ayllón; Dr. Francisco Lorenzo Salido; Dr. Cándido Martínez García; Dra. María Concepción Casado Moragón; Dr. Antonio Martínez Lozano; Dr. Lucinio Carrión Valero; Dr. José Miguel Ocaña López; Dra. Mirian Martínez Carretero
- **CIUDAD REAL: Coordinador:** Dr. Luis Ruiz-Valdepeñas Herrero. **Investigadores AP:** Dra. Raquel Bañón García; Dra. M^a Teresa Alcaide Cornejo; Dra. Cristina Herráiz Serrano; Dr. Antonio Guindas Ruiz; Dr. Andrés Herrera Canales; Dr. Antonio-Lorenzo Ruiz Serrano; Dr. Francisco de Asís Asenjo Hernández; Dr. Angel Fermín Pérez Sánchez; Dr. Alfonso Ruiz-Póveda García-Rojo; Dra. M^a Isabel Ariza Sánchez
- **CUENCA: Coordinador:** Dr. Antonio Melero Pita. **Investigadores AP:** Dr. Isidro Sanz Polo; Dr. Rafael Morilla Ramilo; Dr. Joaquín Román López Villar;

Dr. Fernando Madero López; Dr. Alfredo Cabrejas Sánchez; Dra. Rosa M^a Cejudo Serrano; Dr. Jesús Buendía Bermejo; Dra. Sagrario Saiz Santos; Dra. Adoración Romero Saiz; Dra. Julia Martín Lezana

- **TOLEDO: Coordinador:** Dr. Luis Rodríguez Padial. **Investigadores AP:** Dra. Raquel Parejo Míguez; Dra. José Ignacio Jaén Díaz; Dr. Angel Alonso Alía; Dr. Alberto Sepúlveda Martín; Dra. María Vega Martínez Escudero; Dr. Miguel Laborda Peralta; Dr. José María Jiménez Rodríguez; Dra. M^a Angeles Adán Valero; Dr. Francisco Javier Alonso Moreno; Dra. Carmen Ramos López. **Colaboradores AP:** Dña. Irene Martínez Giner, D. Jesús Adrián Sifuentes Hernández, Dña. María Dolores Martínez Malabia, Dña. Victoria Madiedo Acosta.

CASTILLA Y LEÓN:

- **ÁVILA: Coordinador:** Dr. Igor Molina Puente. **Investigadores AP:** Dr. Miguel Angel Fernández Gutiérrez; Dr. Carlos de Cabo González; Dra. Lidia Sastre Jiménez; Dr. Fco. Javier Ríos Almarza; Dra. Blanca Noreña Delgado; Dra. Cesarina Rivas Hernández; Dr. Carlos Javier García Gómez; Dr. Juan Luis Martín Clavo; Dr. Alfonso Carlos Caro Picón; Dr. Benigno Sánchez Martín
- **BURGOS: Coordinador:** Germán Pérez Ojeda. **Investigadores AP:** Dr. Angel María Olea Movilla; Dr. Pedro Luis Estables Recansens; Dr. Lucinio Anaya Bernabe; Dra. Carmen Caballero Abad; Dr. Jesús García Cuadrillero; Dra. M^a Felisa Lara Caballero; Dr. Benito Sanz Mozo; Dr. Felipe Eulalio Martín Rosón; Dra. M^a Cruz González González
- **LEÓN: Coordinadores:** Dr. Norberto Alonso Orcajo; Dr. Raúl Carbonell de Blas; Dra. Cristina Pascual Vicente; Dr. Agustín Romero Blanco. **Investigadores AP:** Dra. Leonor Martín Santín; Dra. M^a Isabel Fernández Marassa; Dra. Mercedes García de Celis; Dra. Elena Fernández Mielgo; Dr. Faustino Sánchez Sanmartino; Dra. Margarita Gallego de la Varga; Dr. Angel Novoa Mato; Dra. Ana Isabel Barragán Marín; Dr. Jesús Marino Villamar Berceruelo.
- **PALENCIA: Coordinador:** Dr. Chema Asín Guillén. **Investigadores AP:** Dr. Juan Antonio Losmozos Sánchez; Dr. José Luis Durand Eguiluz; Dra. María

Carmen Monge González; Dr. Enrique de Inés Martín; Dr. José Manuel Zumel Elices; Dr. Juan Manuel Durantez Cacharro; Dr. Tomás Manzano Benito; Dr. Isaac Alcalde García; Dra. M^a Eugenia Barón Laguna

- **SALAMANCA: *Coordinador:*** Dr. Javier Jiménez Candil. ***Investigadores AP:*** Dr. Javier García Izquierdo; Dr. Julio Guerrero del Olmo; Dr. Luis García Ortiz; Dr. Carlos Hernán-Pérez Leal; Dr. José Calama Becerro; Dra. Carmen de Antonio Jiménez; Dr. Manuel Becerro Cereceda
- **SEGOVIA: *Coordinador:*** Dr. Carlos Junquera Planas. ***Investigadores AP:*** Dr. Emilio García Ortega; Dra. Rosa María Fernández Santa Teresa; Dra. M^a Concepción Manrique de la Fuente; Dr. Juan Francisco Gil García; Dr. Martín Merino Segovia; Dr. Fernando Mondejar Quirós; Dr. Javier González Perlado; Dra. Ana Isabel Herrero Cecilia; Dr. José de Pablo Álamo
- **SORIA: *Coordinador:*** Dr. Valentin del Villar Sordo. ***Investigadores AP:*** Dra. M^a Jesús de Pablo Ramos; Dra. Ana M^a Cabrerizo Puente; Dra. M^a Antonia Hernández Caballero; Dr. Antonio Alberto Gil Gómez; Dr. Francisco Javier Martínez Sanz; Dr. Luis Gutiérrez Moreno; Dra. Elena de Pablo Ramos; Dr. Ramón García Martínez; Dr. Angel Lafuente Esteban; Dra. Gema Borque Molinos
- **VALLADOLID: *Coordinador:*** Dra. María Jesús Rollán Gómez. ***Investigadores AP:*** Dra. Rocio Velasco Pastor; Dra. M^a Jesús Aller de la Fuente; Dra. Mercedes Redondo Valdeolmillos; Dr. Jesús María Aguilar García; Dra. Verónica Casado Vicente; Dr. Elpidio García Ramón; Dr. Luis Angel Herrán Oteruelo; Dr. Jesús Francisco García Rodríguez; Dr. Enrique Sanz Monedero; Dr. Ruperto Sanz Cantalapiedra. ***Colaborador:*** D. Miguel Angel Morales Torres
- **ZAMORA: *Coordinador:*** Dr. José Antonio Ortiz de Murua López. ***Investigadores AP:*** Dra. Angela Nistal Ramos; Dr. Francisco Javier Delgado Rodríguez; Dr. Luis Garrote Gutiérrez; Dr. Antonia Refoyo Enríquez; Dra. M^a Dolores Rodríguez Martín; Dr. Pedro Martín Martín; Dr. Clodoaldo Pérez Ramos; Dra. Mercedes Prieto Mantellán; Dr. Gabriel González Panero; Dr. Alberto Jiménez Meléndez

CATALUÑA:

- **BARCELONA: *Coordinadores:*** Dra. Amparo Álvarez Auñón; Dr. Vicens Brossa Loidi. ***Investigadores AP:*** Dra. Sandra Sabarich Flores; Dra. Judit Novo Salvador; Dra. Montserrat Llordés Llordés; Dra. María Eugenia Pérez Domínguez; Dra. Telma Cristina Vicentín; Dr. Francisco Javier Martínez Quílez; Dr. Francisco Javier Avilés Fernández; Dra. Laura Diaz Gete; Dra. Alicia Mostazo Muntané; Dra. Amelia Espinosa Santana; Dra. Antonia Llauger Roselló; Dra. M^a Dolors Moriano García; Dr. Jordi Nadal Echevarria; Dra. M^a Angels Salvador Millán; Dr. Herminio Moliner Lizondo.
Colaboradora AP: Dña. Monserrat Roca Vilalta
- **GIRONA: *Coordinador:*** Dr. Joan Sala Montero. ***Investigadores AP:*** Dr. Josep Gil Yubero; Dr. Ferrán Cordón Granados; Dra. Montse Lloveras Clos; Dr. Emili Marco Segarra; Dr. Ramón Creus Bosch; Dra. Carmen López Sanmartín; Dr. Dídac Parramón i Font; Dra. Begoña Santana de Carlos; Dra. Cristina Servent Batlle. ***Colaboradoras AP:*** Dña. Judith Pinsach Garanger, Dra. Laura Vegas Fernández
- **LLEIDA: *Coordinador:*** Dr. Fernando Worner Díz. ***Investigadores AP:*** Dr. Jorge Soler González; Dra. Marta Ortega Bravo; Dr. Antonio Rodríguez Rosich; Dr. Plácido Santafe Soler; Dr. Eduard Peñascal Pujol; Dr. José Masamunt Jove; Dr. José Luis Morera Serra; Dra. Olga Pérez Queiruga; Dr. Antoni V. Plana Blanco
- **TARRAGONA: *Coordinador:*** Dr. Jordi Mercé Klein. ***Investigadores AP:*** Dra. Merce Peri Viñes; Dra. Elisabeth Salsench Serrano; Dra. Eva María Oya Girona; Dr. Francisco Martín Luján; Dra. Rosa María Lara Ibáñez; Dr. Rafael Albiol Lluís; Dr. Ferrán Grifoll Ruiz; Dra. Irene Pascual Palacios; Dra. Dolores Gazol Soler

COMUNIDAD VALENCIANA:

- **ALICANTE: *Coordinador:*** Dr. Alberto Cordero Fort. ***Investigadores AP:*** Dr. Manuel Carlos Salas Tomás; Dra. Rosario García Santafe; Dra. Nieves Gómez Moreno; Dr. Salvador Pertusa Martínez; Dra. Soledad García Bevia; Dr. Luis Richard Rodríguez; Dr. Alberto Asencio Aznar. ***Colaboradora AP:*** Dra. María Adsuar Adán

- **CASTELLÓN: *Coordinador:*** Dr. Lorenzo Fácila Rubio. ***Investigadores AP:*** Dr. José Vicente Herrero Ballestar; Dra. Beatriz Sánchez-Peral Sánchez; Dra. Amparo Antón Aguilera; Dra. M^aJosé Manrique Costa; Dr. Manuel Batalla Sales; Dra. María Isabel Martí Giner; Dra. María Teresa Aguilar Arnau; Dra. M^a Angeles Goterris Pinto; Dra. M^a Dolores Aicart Fort; Dra. M. José Monedero
- **VALENCIA: *Coordinador:*** Dr. Francisco Ridocci Soriano. ***Investigadores AP:*** Dr. Fernando Quiles Añón; Dr. Juan Carlos Beguer Miquel; Dra. Asunción Girbes Revert; Dra. M^a Angels Pages Juanola; Dra. María Teresa Villalba Calatayud; Dra. Amparo Castro Lorente

EXTREMADURA:

- **BADAJOS: *Coordinador:*** Dr. Antonio Merchán Herrera. ***Investigadores AP:*** Dra. Macarena Candela Maestú; Dr. Juan José Dorado Martín; Dr. Antonio García Concellón; Dra. María S. Gil Llinás; Dra. Calixta Mantilla Calderón; Dr. Manuel Martínez de la Concha; Dra. Beatriz Pardo Díaz de Entresotos; Dra. Rosario T. Trinidad Ramos; Dr. José A. Morales Ruiz
- **CÁCERES: *Coordinador:*** Dr. José Javier Gómez Barrado. ***Investigadores AP:*** Dr. Fernando Pérez Escanilla; Dr. Carlos Arjona Mateos; Dr. Dimas Igual Fraile; Dra. Amparo Gómez Espárrago; Dra. M. Socorro Gacto Fernández; Dr. José Polo García; Dr. Sebastián Traba Hernández; Dra. Sabina Rodríguez Borreguero; Dr. Alfonso Barquilla García

GALICIA:

- **A CORUÑA: *Coordinador:*** Dr. José Angel Rodríguez Fernández. ***Investigadores AP:*** Dr. David Bouza Álvarez; Dr. Luis Buendía Fernández; Dr. Francisco Javier Maestro Saavedra; Dr. Manuel Barral Castro; Dr. Juan Manuel Peteiro Martínez; Dr. José Luis Díaz Santiago; Dra. Concepción Blanco Sánchez; Dra. Cristina Iglesias Díaz
- **LUGO: *Coordinadora:*** Dra. Ana Testa Fernández. ***Investigadores AP:*** Dr. Germán Fernández López; Dr. José Enrique Cajiao Bonome; Dr. José Manuel Menéndez Tamargo; Dra. Cristina Arijón Barazal; Dr. Vicente Quirós

- Madariaga; Dr. Domingo D. García Rivas; Dr. Domingo Fernández Méndez;
Dra. M^a Teresa García Novo; Dr. Bernardino Pardo Teijeiro
- **OURENSE: *Coordinador:*** Dr. Manuel García García. ***Investigadores AP:*** Dra. Rosario Calle Custodio; Dr. Alberto J. del Alamo Alonso; Dr. Pedro Blanco Iglesias; Dr. Antonio Pedreira Penedo; Dra. M^aDolores Antolín Novoa; Dra. Ana Veiga Vázquez; Dr. Agapito Diéguez Estévez; Dr. Jorge Lloveres Insua; Dra. Aida Robles Castiñeiras
 - **PONTEVEDRA: *Coordinador:*** Dr. Francisco Calvo Iglesias. ***Investigadores AP:*** Dra. Evangelina Filloy Miguez; Dr. José Carlos Sendín Sánchez; Dr. Xesús Fernández Núñez; Dr. Juan José Crespo Sabaris; Dr. José Rubio Panadeiros; Dra. M^a Luisa Blázquez Ballesteros; Dr. Manuel Domínguez Sardiña; Dra. M^a Begoña Porritt Lueiro; Dr. Manuel M^a Lorenzo San Martín; Dr. Francisco López Sobrino

ISLAS BALEARES:

- **MALLORCA: *Coordinador:*** Dr. David Crémer Luengos. ***Investigadores AP:*** Dra. Natalia Feuerbach Achtel; Dra. Montserrat de la Torre Vidal; Dr. Alejandro Pizá Colom; Dr. Adriano Juan Mayrata Vicens; Dra. Cristina Gadea Ruiz; Dra. Catalina Picornell Yanes; Dra. Montserrat Sauleda Pares; Dra. Carmen López Moreno; Dra. Francisca Bestard Reus; Dra. Silvia Martín Delgado

ISLAS CANARIAS:

- **LAS PALMAS: *Coordinadora:*** Dra. M^a Antonia Viña Liste. ***Investigadores AP:*** Dr. Pedro J. Díaz Alayón; Dr. Luis Antonio Escalada Muñoz; Dr. Juan Pedro Jiménez Sarmiento; Dra. Beatriz Pérez López; Dr. Domingo Guerra Vega; Dr. Emilio Sánchez Carrión; Dr. Javier Santana Quilez; Dra. Gloria Calero González; Dr. Tomás González Rodríguez; Dra. Carmen Berrio Santana
- **STA CRUZ DE TENERIFE: *Coordinador:*** Dr. Horacio Pérez Hernández. ***Investigadores AP:*** Dr. Nicolás Maffiotte Carrillo; Dr. Juan Francisco Tejera Cabrera; Dr. Alfredo Bartolomé Andrés; Dra. Emma Navarro Brito ; Dr. Francisco José Castro Álvarez

LA RIOJA:

- **LA RIOJA: *Coordinador:*** Dr. Adrián Beloscar Llorca; Dr. Alfonso Jiménez Galán. ***Investigadores AP:*** Dr. José Tomás Gómez Saenz; Dr. Juan Manuel Marrodan Adan; Dr. Julio Peña Angos; Dr. Alejandro Paradiñeiro Somoza; Dr. Jesús M^a Gutiérrez de Bobadilla; Dr. José María Martínez Martínez; Dr. Ignacio Fernández Hurtado; Dr. Mikel Ugalde Olano; Dr. Juan José García Díaz; Dr. Oscar León Fernández

MADRID:

- **MADRID: *Coordinador:*** Dr. José María Serrano Antolín. ***Investigadores AP:*** Dr. Antonio Sánchez Serrano; Dra. Belén Muñoz Gómez; Dra. M^a José García Sacristán; Dra. Rocío Balas Urea; Dra. M^a José Rojas Giraldo; Dra. Mar Noguerol Álvarez; Dr. Carlos Díaz Gómez-Calcerrada; Dr. Ignacio Arjona Anchoriz; Dra. Rocío Vello Cuadrado

MURCIA:

- **MURCIA: *Coordinador:*** Dr. Manuel Villegas García. ***Investigadores AP:*** Dra. María Xania de Casas Fernández; Dr. Rafael Luquín Martínez; Dr. Antonio Javier Llorens Minguell; Dra. M^a del Carmen Paniagua Merchán; Dra. Concepción Carvajal Lucerga; Dra. Montserrat Martínez Sánchez; Dra. M^a Isabel Caceres López; Dra. M^a José Miras Martínez; Dr. Manuel Haenelt Maguel; Dra. Ana Celia Melgar García

NAVARRA:

- **NAVARRA: *Coordinadora:*** Dra. Marisol Alcasena Juango. ***Investigadores AP:*** Dr. Vicente Estremera Urabayen; Dr. Juan Manuel Pérez Gómez; Dr. Ramón Villanueva Moreno; Dra. M^a Teresa Salinas Videndo; Dra. M^a del Mar Hernández Espinosa; Dr. Carlos Figuero Echeverria; Dr. José Manuel Calleja Pascual; Dr. Arturo Erlanz Abad; Dr. Jesús Javier Jurio Burgui

PAÍS VASCO:

- **ÁLAVA: Coordinadora:** Dra. Maruja Bello Mora. **Investigadores AP:** Dr. Jon Azkarate Zubiaur; Dra. M^a Asunción Aldecoa Eguillor; Dr. Juan Francisco Pérez de San Román Setien; Dra. Laura Ortiz de Lazcano Herrera; Dra. Lucia Pereda López; Dra. María Angeles Calvo Gainzarain; Dra. Olga Ruiz de Arbulo Ruiz de Alegría; Dr. Juan Carlos Martín Fernández Landa; Dr. Luis Laborda González; Dr. Francisco Javier Blanco Cuadra
- **GUIPÚZCOA: Coordinadora:** Dra. Esther Recalde. **Investigadores AP:** Dr. José Ramón Chopitea Gabiola; Dra. Aintzane Abasolo García; Dr. Miguel Mier Cascallana
- **VIZCAYA: Coordinadora:** Dra. Nekane Murga Eizagaetxebarría. **Investigadores AP:** Dra. Ana Isabel Izaguirre Berasategui; Dr. Juan Bautista Loizaga Horno; Dra. Cristina Lekube Angulo; Dr. José Angel Del Pozo Yruegas; Dra. Alazne Ramoneda Errazquin; Dra. Igone Asua Angulo; Dr. Epifanio Álvarez Grande; Dra. María Natividad De Soto Gorroño; Dra. Rosario Angulo Rivero

9.5. Instituciones colaboradoras.

- Consejería de Salud de la Junta de Andalucía
- Servicio Aragonés de Salud. Gobierno de Aragón
- Consejería de Sanidad del Principado de Asturias
- Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
- Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León
- Conselleria de Salut de la Generalitat de Catalunya
- Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana
- Consejería de Sanidad. Gobierno de Extremadura
- Consellería de Sanidade de la Xunta Galicia
- Conselleria de Salut i Consum. Govern de les Illes Balears
- Consejería de Sanidad. Gobierno de Canarias
- Consejería de Sanidad. Gobierno de la Rioja
- Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

- Consejería de Sanidad y Política Social. Región de Murcia
- Consejería de Sanidad. Gobierno de Navarra
- Consejería de Sanidad del Gobierno Vasco

9.6. Centro de lectura de Electrocardiogramas

- **Centro:** Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)
- **Coordinadora:** Dra. Paula Awamleh García
- **Otros miembros del grupo:** Dr. Alejandro Curcio Ruigómez; Dra. Carmen Cristobal Valera; Dr. Adolfo Fontenla Cerezuela; Dra. Catherine Graupner Abad; Dra. Rosa María Jiménez Hernández; Dra. María Luaces Méndez; Dr. José María Serrano Antolín; Dr. Pedro Talavera Sánchez; Dr. Rodrigo Teijeiro Mestre

9.7. Centro coordinador y de análisis de datos.

- **Centro:** ODDS, S.L.
- Soly Santiago Pérez. Responsable análisis de datos
- Teresa Rosalía Pérez Castro. Gestión de base de datos, entrenamiento de médicos participantes y coordinadora de trabajo de campo
- M^aLuisa López Domínguez. Monitora del proyecto y responsable de call-center.

10 .- BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ Schweitzer P, Keller S. A history of atrial fibrillation. *Vnitr Lek.* 2002;48(Suppl 1):24–6.
- ² Bouilland J. *Traité Clinique des Maladies du Coeur.* Paris: JB Baillière; 1835. pp. 141–2.
- ³ Nothnagel H. Ueber arhythmische Herzthätigkeit. *Dtsch Arch Klin Med.* 1876;17:190–220.
- ⁴ Hering HE. Analyse des pulsus irregularis perpetuus. *Prager Med Wochenschr.* 1903;28:377–81.
- ⁵ Cushny AR, Edmunds CW. Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. In: Bulloch W, editor. *Studies in Pathology. Written by Alumni to Celebrate the Quatercentenary of the University of Aberdeen and the Quarter-Centenary of the Chair of Pathology Therein.* Aberdeen: Aberdeen University; 1906. p. 95.
- ⁶ Cushny AR, Edmunds CW. Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. *Am J Med Sci.* 1907;133:66–77.
- ⁷ MacKenzie J. New methods of studying affections of the heart. V. The inception of the rhythm of the heart by the ventricle. *Br Med J.* 1905;1:812–5.
- ⁸ Lewis T. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *Br Med J.* 1909;2:1528.
- ⁹ Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al . Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–17.
- ¹⁰ January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2;64(21):e1–76.
- ¹¹ Jalife J. Experimental and clinical AF mechanisms: bridging the divide. *J Interv Card Electrophysiol* 2003;V9:85–92.

¹² Winterberg H. Ueber herzflimmern und seine beeinflussung durch kampher. Z Exp Pathol Ther 1906;3:182-208

¹³ Lewis T, Schleiter HG. A demonstration of circus movement in clinical fibrillation of the auricles. Heart 1921;8:361-69.

¹⁴ Mines GR. On dynamic equilibrium in the heart. J Physiol 1913;46:349-83.

¹⁵ Garrey WE. The nature of fibrillatory contraction of the heart: its relation to tissue mass and form. Am J Physiol 1914;33:397-414.

¹⁶ Nattel S, Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJJM et al. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models. Prog Cardiovasc Dis 2005;48:9-28.

¹⁷ B Benito, A Serrano, G Gay, L Mont Fisiopatología de la fibrilación auricular: de los modelos experimentales a la clínica En: ICG Marge ed. L Mont, J Perez Villacastin Fibrilación y flutter auricular. 2007; Barcelona

¹⁸ Derakhchan K, Li D, Courtemanche M et al. Method for simultaneous epicardial and endocardial mapping of in vivo canine heart: application to atrial conduction properties and arrhythmia mechanisms. J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:548-55.

¹⁹ Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998;339:659-66.

²⁰ Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological End Point for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Initiated From Multiple Pulmonary Venous Foci. Circulation 2000;101: 1409-417.

²¹ Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000;102:2619-628.

²² Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. Am Heart J 1964;67:200-20.

²³ Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. Circ Res 1977;9-18.

²⁴ Jalife J, Davidenko JM, Michaels y cols.: A new perspective on the mechanisms of arrhythmias and sudden cardiac death: Spiral Waves of Excitation in Heart Muscle. J Cardiovasc Electrophys 1991; 2 (Supl.): 133-52

²⁵ Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-968.

²⁶ Fareh S, Villemaire C, Nattel S. Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation* 1998;98:2202-209.

²⁷ Nattel S. Therapeutic implications of atrial fibrillation mechanisms: can mechanistic insights be used to improve AF management? *Cardiovasc Res* 2002;54:347-60.

²⁸ Van der Velden HMW, Van der Zee L, Wijffels MC et al. Atrial fibrillation in the goat induces changes in monophasic action potential and mRNA expression of ion channels involved in repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:1262-269.

²⁹ Skasa M, Jungling E, Picht E et al. L-type calcium currents in atrial myocytes from patients with persistent and non-persistent atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol* 2001;96: 151-59.

³⁰ Sun H, Gaspo R, Leblanc N et al. Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia. *Circulation* 1998;98: 719-27.

³¹ Carnes CA, Chung MK, Nakayama T et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001;89:32e-338.

³² Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(24):2886-91.

³³ Kourliourous A, Sevelieva I, Kiotsekoglou A, Jahangiri M, Camm J. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009 Feb;157(2):243-52.

³⁴ Hagendorff A, Schumacher B, Kirchhoff S et al. Conduction disturbances and increased atrial vulnerability in connexin40-deficient mice analyzed by transesophageal stimulation. *Circulation* 1999;99: 1508-515.

³⁵ Cardin S, Li D, Thorin-Trescases N et al. Evolution of the atrial fibrillation substrate in experimental congestive heart failure: angiotensin-dependent and -independent pathways. *Cardiovasc Res* 2003;60:315-25.

³⁶ Li D, Shinagawa K, Pang L et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with

ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation* 2001;104:2608-614.

³⁷ Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:668-71.

³⁸ Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999;100:87-95.

³⁹ Kistler PM, Sanders P, Dodic M, et al. Atrial electrical and structural abnormalities in an ovine model of chronic blood pressure elevation after prenatal corticosteroid exposure: implications for development of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27:3045-56.

⁴⁰ Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al . Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369 – 2429.

⁴¹ Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., et al; 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation*. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-2747.

⁴² 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;271:840–844

⁴³ Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC, Glazer NL, Lumley T, Longstreth WT Jr, Smith NL, Psaty BM, Siscovick DS, Heckbert SR. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *Am J Hypertens*. 2008;21:1111–1116.

⁴⁴ Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Macle hose R, Konety S, Alonso A. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2011; 123:1501–1508.

⁴⁵ Kannel W, Benjamin E. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2009;27:1-19.

⁴⁶ Lobos-Bejarano JM, del Castillo-Rodríguez JC, Mena-González A, Alemán-Sánchez JJ, Cabrera de León A, Barón-Esquivias G, Pastor-Fuentes A; en nombre de los Investigadores del Estudio FIATE (Situación actual de la Fibrilación auricular en Atención primaria en España). *Med Clin (Barc)*. 2013 Oct 5;141(7):279-86

⁴⁷ RB Schnabel, LM Sullivan and D Levy *et al.*, Development of a risk escala for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study, *Lancet* 2009; **373**: 739–745

⁴⁸ 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.

⁴⁹ Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2007;297:709-15

⁵⁰ Morillas P, Pallares V, Llisterri JL, Sanchis C, Sanchez T, Facila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso > 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:943–50.

⁵¹ Koskinen P, Kupari M, Leinonen H, Luomanmaki K. Alcohol and new onset atrial fibrillation: a case-control study of a current series. *Br Heart J.* 1987;57:468-73

⁵² Dublin S, French B, Glazer NL, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch Intern Med.* 2006;166:2322-8.

⁵³ Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004;292:2471-7

⁵⁴ Tsang T, Barnes M, Miyasaka Y, Cha S, Bailey K, Verzosa G, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* 2008;29:2227-33.

⁵⁵ Rosengren A, Hauptman PJ, Lappas G, Olsson L, Wilhelmsen L, Swedberg K. Big men and atrial fibrillation: effects of body size and weight gain on risk of atrial fibrillation in men. *Eur Heart J.* 2009;30:1113-20

⁵⁶ Arias MA, Sánchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18:1006-14.

⁵⁷ Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:565-71.

⁵⁸ Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;107:2589-94.

⁵⁹ Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, Eda S, Tsunemoto H, Kamikozawa M, et-al. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart Vessels.* 2010; 25:63-9.

⁶⁰ Monahan K, Brewster J, Wang L, Parvez B, Goyal S, Roden DM, et-al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012; 110:369-72.

⁶¹ Hoyer FF, Lickfett LM, Mittmann-Braun E, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with resistant paroxysmal atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Interv Card Electrophysiol.* 2010;29(1):37-41.

⁶² Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2011; 108:47-51.

⁶³ Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et-al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm.* 2013; 10:331-7.

⁶⁴ Amar D, Shi W, Hogue CW, Jr., et al. Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(6):1248-53.

⁶⁵ Ommen SR, Odell JA, Stanton MS: Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1429-34.

⁶⁶ Frost L, Molgaard H, Christiansen EH y cols.: Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol* 1992; 36: 253-61

⁶⁷ Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291(14):1720-9.

⁶⁸ Horstkotte D: Arrhythmias in the natural history of mitral stenosis. *Acta Cardiol* 1992; 47: 105-13.

⁶⁹ Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-34.

⁷⁰ Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009;11:423-34.

⁷¹ Garcia-Seara J y Gonzalez-Juanatey JR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2012;12(B):3-10

⁷² Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, Faber J, Hansen PR, Pedersen OD, Torp-Pedersen C, Gislason GH. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ.* 2012 Nov 27;345:e7895.

⁷³ 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. 33.

⁷⁴ Calvo Galiano N. Nuevos factores de riesgo de fibrilación auricular. En: Mont i Girbau JL. *Arritmias*. Barcelona: Permanyer; 2011.

⁷⁵ Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2009;11:1156-9

⁷⁶ Mont L, Sambola A, Brugada J, et al. Long lasting sport practice and atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:477-82. 21.

⁷⁷ Elosua R, Arquer A, Mont L, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. *Int J Cardiol*. 2005;108:332-7. 22.

⁷⁸ Wolff L. Familial auricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1943;229:396-7

⁷⁹ Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias AM, Mont L, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997;336:905-11

⁸⁰ Makiyama T, Akao M, Shizuta S, et al. A novel SCN5A gain-of-function mutation M1875T associated with familial atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1326-34.

⁸¹ Ganiats TG, Brownwr DK, Dittrich HC: Comparison of Quality of well-Being Scale and NYHA functional status classification in patients with atrial fibrillation. New York Heart Association. *Am Heart J* 1998; 135: 819-24.

⁸³ Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, Mitchell LB, Roy D, Skanes AC, Rose MS, Wyse DG. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:218-24

⁸⁴ Kirchhof P, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803-17.

⁸⁵ Lip GYH, Boos CJ Antithrombotic treatment in atrial fibrillation. *Heart*. 2006;92:155-61

⁸⁶ Gil Núñez A. Advances in the prevention of cerebral ischaemia due to atrial fibrillation. *Neurologia*. 2010;25:401-8.

⁸⁷ Hart R G, Pearce L A, Rothbart R M. *et al* Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000. 35:183–187

⁸⁸ Hart R G, Benavente O, McBride R. *et al* Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 1492–501ACC

⁸⁹ Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70.

⁹⁰ 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;137:263–272.

⁹¹ Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342:d124.

⁹² Boriani G, Botto GL, Padeletti L, Santini M, Capucci A, Gulizia M, Ricci R, Biffi M, De Santo T, Corbucci G, Lip GY. Improving stroke risk stratification using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk escalas in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke* 2011;42: 1768–1770.

⁹³ Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, Lane DA, Lip GY. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost* 2011;9:39–48.

⁹⁴ Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace* 2012;14:1385–1413.

⁹⁵ Lip, G. Y. H. (2013). Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: When, how, and why? *European Heart Journal*, 34(14), 1041–1049c.

⁹⁶ Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure. Treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation* 2009;119:2516-25

⁹⁷ Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH et al: Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-61

⁹⁸ Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ et al: Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1238-45.

⁹⁹ 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: 376-80.

¹⁰⁰ Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86: 516-21.

¹⁰¹ Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.

¹⁰² Majeed A, Moser K, Carroll K. Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994–1998: analysis of data from the general practice research database. *Heart* 2001; 86:284–8.

¹⁰³ Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*.2006;114:119-25.

¹⁰⁴ Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M; en representación del Grupo de Atención Primaria de la sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47-53.

¹⁰⁵ Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.

¹⁰⁶ Redón J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, et al; Investigators of the PREV-ICTUS study. Blood pressure and estimated risk of stroke in the elderly population of Spain: the PREV-ICTUS study. *Stroke*. 2007;38:1167

¹⁰⁷ Hiss AU, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation*. 1962;25:947–52.

¹⁰⁸ Lloyd-Jones D, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*.2004;110:1042–6.

¹⁰⁹ Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of

diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.

¹¹⁰ Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al., Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence, *Circulation*, 2006;114:119-25.

¹¹¹ Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27:949-53.

¹¹² Bonhorst D, Mendes M, Adragao P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:331-50.

¹¹³ Guize L, Thomas F, Bean K, Benetos A, Pannier B. [Atrial fibrillation: prevalence, risk factors and mortality in a large French population with 15 years of follow-up]. *Bull Acad Natl Med*. 2007 Apr-May;191(4-5):791-803

¹¹⁴ Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T. Chronic atrial fibrillation--epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J*. 1987;8:521-7

¹¹⁵ Langenberg M, Hellemons BS, van Ree JW, Vermeer F, Lodder J, Schouten HJ et al. Atrial fibrillation in elderly patients: prevalence and co-morbidity in general practice. *Br Med J* 1996;313:1534.

¹¹⁶ Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rofgers H, Kenny RA. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet* 1998;352:1167-71.

¹¹⁷ Gehring J, Perz S, Stieber J, Kuřfner R, Keil U. Cardiovascular risk factors, ECG abnormalities and quality of life in subjects with atrial fibrillation. *Soz Praventivmed* 1996;41:185-93.

¹¹⁸ Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Jowett S, Mant S, Murray E, Bryan S et al. A randomized controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:iii-iv. ix-x, 1-74.

¹²⁰ Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace*. 2011 Aug;13(8):1110-7.

¹²¹ Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Iles R, Lip GY, Davies MK. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace*. 2012 Nov;14(11):1553-9

¹²² Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, Maywald U, Bauersachs R, Breithardt G. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013 Apr;15(4):486-93

¹²³ Bilato C, Corti MC, Baggio G, Rampazzo D, Cutolo A, Iliceto S, Crepaldi G. Prevalence, functional impact, and mortality of atrial fibrillation in an older Italian population (from the Pro.V.A. study). *Am J Cardiol*. 2009 ;104:1092-7

¹²⁴ Smith JG, Platonov PG, Hedblad B, Engström G, Melander O. Atrial fibrillation in the Malmö Diet and Cancer study: a study of occurrence, risk factors and diagnostic validity. *Eur J Epidemiol*. 2010 Feb;25(2):95-102

¹²⁵ Ntaios G, Manios E, Synetou M, Savvari P, Vemmou A, Koromboki E, Saliaris M, Blanas K, Vemmos K. Prevalence of atrial fibrillation in Greece: the Arcadia Rural Study on Atrial Fibrillation. *Acta Cardiol*. 2012 Feb;67(1):65-9

¹²⁶ Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol*. 2003 Dec 15;92(12):1419-23

¹²⁷ Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2746-51

¹²⁸ Lip GY , Bawden L , Hodson R , Rutland E , Snatchfold J , Beevers DG. Atrial fibrillation amongst the Indo-Asian general practice population. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project . *Int J Cardiol* . 1998 ; 65 : 187 - 192 .

¹²⁹ Marcus GM , Alonso A , Peralta CA , et al ; Candidate-Gene Association Resource (CARE) Study . European ancestry as a risk factor for atrial fibrillation in African Americans . *Circulation* . 2010 ; 122 : 2009 - 2015

¹³⁰ Ruo B , Capra AM , Jensvold NG , Go AS . Racial variation in the prevalence of atrial fibrillation among patients with heart failure: the Epidemiology, Practice, Outcomes, and Costs of Heart Failure (EPOCH) study . *J Am Coll Cardiol* . 2004 ; 43: 429 - 435 .

¹³¹ Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest*. 2012 46:1489-98

¹³² Nguyen TN, Hilmer SN, Cumming RG. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries. *Int J Cardiol*. 2013 ;167:2412-20

¹³³ García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, González Maqueda I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.

¹³⁴ Rodríguez-Mañero M, Cordero A, Bertomeu-González V, Moreno-Arribas J, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, et al. Impacto de los nuevos criterios para el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:649-53.

¹³⁵ Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Listerri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.

¹³⁶ Labrador García MS, Merino Segovia R, Jiménez Domínguez C, García Salvador Y, Segura Frago A, Hernández Lanchas C. [Prevalence of auricular fibrillation in people over 65 years of age in a health area]. *Aten Primaria*. 2001 Dec;28(10):648-51

¹³⁷ Martín-Rioboó E, García Criado E, Pérula De Torres LA, Cea-Calvo L, Anguita Sánchez M, López Granados A, et al; en representación del Grupo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC) y de los investigadores del estudio PREHVIA. [Prevalence of left ventricular hypertrophy, atrial fibrillation and cardiovascular disease in hypertensive patients of Andalusia, Spain. PREHVIA study]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:243-50.

¹³⁸ Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M; en representación del Grupo de Atención Primaria de la sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47-53.

¹³⁹ Clua-Espuny JL, Lechuga-Duran I, Bosch-Princep R, Roso-Llorach A, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, López-Pablo C, Queralt-Tomas L, Giménez-García E, González-Rojas N, Gallofré López M. Prevalence of Undiagnosed Atrial Fibrillation and of That Not Being Treated With Anticoagulant Drugs: the AFABE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2013 Jul;66(7):545-52

¹⁴⁰ Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837-47

¹⁴¹ 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

¹⁴² Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, Benjamin EJ, Curtis LH. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Jan;5(1):85-93

¹⁴³ Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006 Jul 11;114(2):119-25

¹⁴⁴ Banegas JR, Villar F, Graciani A y Rodríguez-Artalejo F Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:3G-12G

¹⁴⁵ Enfermedad cardiovascular en la mujer. Estudio de la situación en España. Sociedad Española de Cardiología. Ministerio de Sanidad y Consumo 2007.

¹⁴⁶ Deville JC, Särndal CE. Calibration estimators in survey sampling. *Journal of the American Statistical Association*. 1992;87:376-82

¹⁴⁷ Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J clin Epidemiol*. 1990;43(6):543-9.

¹⁴⁸ Lantz CA, Nebenzahl E. Behaviour and interpretation of the k statistics: resolution of the two paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(4):431-4.

¹⁴⁹ McNamara RL, Brass LM, Drozda JP Jr, Go AS, Halperin JL, Kerr CR, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Data Standards on Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:475-95.

¹⁵⁰ Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, Pérez-Alonso M, Castillo J, Redón J, Bertomeu V; en representación de los investigadores del registro FAPRES. Prevalencia de fibrilación auricular y uso defármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Aug;63(8):943-50.

¹⁵¹ Baena-Díez JM, Grau M, Forés R, Fernández-Bergés D, Elosua R, Sorribes M, Félix-Redondo FJ, Segura A, Rigo F, Cabrera de León A, Sanz H, Marrugat J, SalaJ; en representación del estudio DARIOS. Prevalence of atrial fibrillation andits associated factors in Spain: An analysis of 6 population-based studies. DARIOS Study. *Rev Clin Esp*. 2014 Dec;214(9):505-512

¹⁵²Ntaios G, Lip GY, Makaritsis K, Papavasileiou V, Vemmou A, Koroboki E, SavvariP, Manios E, Millionis H, Vemmos K. CHADS₂, CHA₂S₂DS₂-VASc, and long-term stroke outcome in patients without atrial fibrillation. *Neurology*. 2013 Mar

12;80:1009-17.

¹⁵³ Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Diez 33. JM, Vega-Alonso T, et al. Cardiovascular risk factors in Spain—in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS 34. study. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:295-304. ☐