



Tesis doctoral

Fibrilación auricular diagnosticada y no anticoagulada

Miguel Turégano Yedro

**Biología Molecular y Celular, Biomedicina y
Biotecnología**

2021



Tesis doctoral

Fibrilación auricular diagnosticada y no anticoagulada

Miguel Turégano Yedro

**Biología Molecular y Celular, Biomedicina y
Biotecnología**

La conformidad de los directores de la tesis consta en el original en papel de esta Tesis Doctoral

Fdo: Dr. D. José Polo García

Fdo: Dr. D. Jacinto Espinosa García

2021

RESUMEN

Introducción: En la fibrilación auricular no valvular (FANV) con riesgo trombótico moderado-alto, las guías recomiendan la anticoagulación, salvo contraindicación para ello. Sin embargo, existe un importante porcentaje de pacientes que no toman anticoagulantes orales (ACO) pese a tener indicación para ello. El objetivo primario de nuestro estudio fue identificar a la población diagnosticada de FANV que no recibía tratamiento ACO en el territorio español, y como objetivos secundarios se establecieron sus perfiles clínicos y sociodemográficos así como la detección de las principales causas de la no anticoagulación.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, observacional y multicéntrico de ámbito nacional en una población con edad ≥ 18 años con diagnóstico de FANV, riesgo trombótico moderado-alto (puntuación CHADS₂ ≥ 2) y no tratados con ACOs que recibían tratamiento y seguimiento en consultas de atención primaria (AP). Se determinó la prevalencia de fibrilación auricular (FA), así como variables clínicas (historia de FA, antecedentes, factores de riesgo tromboembólicos y hemorrágicos, causas para no anticoagular, comorbilidades y tratamientos) y sociodemográficas (edad, género, talla, peso, estado civil, entorno, deterioro cognitivo e índice de Barthel) de los pacientes incluidos. El estudio se desarrolló dentro de la práctica clínica habitual y no tuvo en sus objetivos el cambio en el plan de cuidados del paciente.

Resultados: La prevalencia de fibrilación auricular (FA) obtenida fue del 4,5%, presentando el 80,7% de los pacientes FANV y no recibiendo ACOs el 20,0% de éstos. Se incluyeron un total de 1310 pacientes no tratados con ACOs (51,8% varones, edad media $75,95 \pm 11,04$ años). El tiempo medio desde el diagnóstico de FA fue de $58,48 \pm 2,63$ meses, siendo en el 71,4% de los casos FA permanente. La principal decisión terapéutica para la prevención del accidente cerebrovascular se basó en el tratamiento con antiagregantes (AG) (82,4%, n=1078) frente a los pacientes sin tratamiento ACO ni AG (No AG y no ACOs). Los principales motivos para no anticoagular fueron: la negativa del paciente a la monitorización (37,3%), el alto riesgo de sangrado (31,3%), la hipertensión no controlada (27,9%) y las caídas frecuentes (27,6%).

El valor medio de las escalas CHADS₂, CHA₂DS₂-Vasc y HAS-BLED fue de 2,96 (\pm 0,06), 4,58 (\pm 1,48) y 2,70 (\pm 1,35) respectivamente, existiendo un 100% de pacientes con CHA₂DS₂-Vasc \geq 2 y un 55,9% de pacientes con puntuación según HAS-BLED \geq 3. La media de factores de riesgo presentes fue de 5,22. Los factores de riesgo tromboembólicos más comunes fueron hipertensión (89,1%) y edad \geq 75 años (61,5%). Los factores hemorrágicos más frecuentes fueron el uso de fármacos que aumentaban el riesgo de sangrado (41,2%) y la presión arterial no controlada (33,7%). Otras comorbilidades frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia renal.

Conclusiones: Un elevado porcentaje de pacientes con FANV y con criterios de anticoagulación no recibían ACO, manifestándose un infratratamiento en estos pacientes. Los pacientes con FA tienen múltiples comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular. La mayoría de pacientes no presenta una contraindicación clara para la toma de ACOs, pese a disponer de otras alternativas terapéuticas (anticoagulantes orales directos).

Palabras clave: fibrilación auricular, anticoagulación, antiagregación.

SUMMARY

Introduction: In non-valvular atrial fibrillation (NVAF) with moderate-high thrombotic risk, the clinical guidelines recommends anticoagulation, except when contraindicated. However, there is a significant percentage of patients who do not take oral anticoagulants (OACs) despite having an indication for it. The primary objective of our study was to identify the population diagnosed with NVAF that did not receive OAC treatment in Spain, and as secondary objectives, their clinical and sociodemographic profiles were established, as well as the detection of the main causes of non-anticoagulation.

Material and methods: A national cross-sectional, observational and multicenter study was carried out in a population aged ≥ 18 years with a diagnosis of NVAF, moderate-high risk of thrombosis (CHADS2 score ≥ 2) and not treated with OACs who received treatment and follow-up in primary care (PC). The prevalence of atrial fibrillation (AF) was determined, as well as clinical variables (history of AF, thromboembolic and hemorrhagic risk factors, causes for not anticoagulation, comorbidities and treatments) and sociodemographic variables (age, sex, height, weight, condition civil, environment, cognitive impairment and Barthel index) of the included patients. The study was developed within the usual clinical practice and did not have in its objectives the change in the patient's care plan.

Results: The prevalence of atrial fibrillation (AF) obtained was 4.5%, with 80.7% of the patients presenting NVAF and 20.0% of them not receiving OACs. A total of 1,310 patients not treated with OACs were included (51.8% male, mean age 75.95 ± 11.04 years). The mean time since the diagnosis of AF was 58.48 ± 2.63 months, with permanent AF in 71.4% of cases. The main therapeutic decision for stroke prevention was based on antiplatelet (AG) treatment (82.4%, $n = 1078$) compared to patients without ACO or AG treatment (No AG and no ACOs). The main reasons for not anticoagulation were: patient refusal to monitor (37.3%), high risk of bleeding (31.3%), uncontrolled hypertension (27.9%) and frequent falls (27,6%).

The mean value of the CHADS2, CHA2DS2-Vasc and HAS-BLED scales was $2.96 (\pm 0.06)$, $4.58 (\pm 1.48)$ and $2.70 (\pm 1.35)$ respectively, with a 100% of patients with CHA2DS2-Vasc ≥ 2 and 55.9% of patients with a HAS-BLED score ≥ 3 . The

mean risk factors present was 5.22. The most common thromboembolic risk factors were hypertension (89.1%) and age \geq 75 years (61.5%). The most frequent bleeding factors were the use of drugs that increased the risk of bleeding (41.2%) and uncontrolled blood pressure (33.7%). Other common comorbidities were heart failure, ischemic heart disease and kidney failure.

Conclusions: A high percentage of patients with NVAf and with anticoagulation criteria did not receive OAC, showing undertreatment in these patients. Patients with AF have multiple comorbidities and cardiovascular risk factors. The most of patients do not present a clear contraindication for taking OACs, despite of having other therapeutic alternatives (direct oral anticoagulants).

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation, antiaggregation.

AGRADECIMIENTOS

A mi director José Polo y a mi co-director Jacinto Espinosa, por la dirección y la revisión del trabajo, animándome en todo momento para que llevara a cabo la realización de la tesis. Especial mención a Pepe, por apostar desde muy joven por mí e inculcarme la pasión por la fibrilación auricular, que ha hecho que la redacción de esta tesis fuese gratificante y me motivara en todo momento.

A mi tutora María Jesús, por su apoyo y gestión.

A mis padres Miguel y Paloma, por estar siempre ahí, por enseñarme desde pequeño a luchar por mis objetivos y por ayudarme a conseguir ese sueño de escribir mi tesis. La consecución de esta tesis es tan mía como suya.

A mi hermano Carlos, por ser tan fundamental para mí, por ser ese mejor amigo de toda la vida y por ser partícipe de tantos momentos buenos juntos en su compañía.

A mi novia Elena, por ser un apoyo constante y esa persona que me complementa. Gracias por todo su ánimo y por liberarme de muchas tareas que me permitieron escribir y dedicarme plenamente a esta tesis.

A Blaster, Kira y Bimbina, por darme tanta compañía y hacerme sonreír en las largas tardes de lectura, revisión y escritura.

A mis tutores durante la residencia de Medicina Familiar y Comunitaria, Luis y Andrés, por formarme, transmitirme su pasión por la Atención Primaria y hacer que concluyera exitosamente la residencia.

A mis amigos del Espíritu y del Corazón verdinegro, por su apoyo para que consiguiera este objetivo que me planteé.

A muchos de mis compañeros de trabajo, especialmente del CS San Jorge, de Valdefuentes y de Aldea Moret, por compartir tantas horas de trabajo con una gente de excelente calidad humana.

A Pfizer®, por autorizarme y facilitarme el uso de los datos para realizar esta tesis doctoral.

A la cátedra SEMERGEN-UEx, por darme las facilidades para poder plantear y desarrollar la tesis.

A la Junta Directiva de SEMERGEN Extremadura y a la Junta Directiva Nacional de SEMERGEN, por confiar en mí desde joven para que fuese coordinador nacional del GT Residentes, por ayudarme a crecer tanto personal como profesionalmente, y por fomentar mi labor investigadora que ha sido clave para llevar a cabo esta tesis.

A todos los investigadores del estudio por su compromiso y su trabajo.

ÍNDICE GENERAL

1. Introducción.

- 1.1. Epidemiología de la fibrilación auricular.
 - 1.1.1. Prevalencia de fibrilación auricular en España.
- 1.2. Clasificación de la fibrilación auricular.
- 1.3. Causas de la fibrilación auricular y enfermedades asociadas.
 - 1.3.1. Edad.
 - 1.3.2. Género.
 - 1.3.3. Antecedentes familiares.
 - 1.3.4. Hipertensión arterial.
 - 1.3.5. Diabetes mellitus.
 - 1.3.6. Dislipemia.
 - 1.3.7. Insuficiencia cardíaca.
 - 1.3.8. Valvulopatías.
 - 1.3.9. Cardiopatía isquémica.
 - 1.3.10. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 - 1.3.11. Obesidad.
 - 1.3.12. Apnea obstructiva del sueño.
 - 1.3.13. Enfermedad renal crónica.
 - 1.3.14. Patología tiroidea.
 - 1.3.15. Ejercicio físico.
 - 1.3.16. Tabaquismo.
 - 1.3.17. Cafeína.
 - 1.3.18. Alcohol y drogas.
 - 1.3.19. Fibrilación auricular en la vejez.
- 1.4. Riesgo trombótico y hemorrágico en los pacientes con fibrilación auricular.
 - 1.4.1. Predicción del riesgo trombótico.
 - 1.4.2. Predicción del riesgo hemorrágico.
- 1.5. Diagnóstico de fibrilación auricular.
 - 1.5.1. Evaluación del paciente.
 - 1.5.2. Detección de fibrilación auricular.
 - 1.5.3. Seguimiento del paciente.

- 1.6. Consecuencias de la fibrilación auricular.
 - 1.6.1. Mortalidad asociada a la fibrilación auricular.
 - 1.6.2. Demencia, deterioro cognitivo y fibrilación auricular.
 - 1.6.3. Calidad de vida en la fibrilación auricular.
 - 1.6.4. Fibrilación auricular y dependencia física.
 - 1.6.5. Fibrilación auricular y accidente cerebrovascular.
- 1.7. Tratamiento de la fibrilación auricular.
 - 1.7.1. Control del ritmo.
 - 1.7.2. Control de la frecuencia.
 - 1.7.3. Tratamiento antitrombótico.
 - 1.7.3.1. Antagonistas de la vitamina K.
 - 1.7.3.2. Anticoagulantes orales directos.
 - 1.7.4. Antiagregación en la fibrilación auricular.

2. Justificación.

3. Hipótesis.

4. Objetivos.

- 4.1. Objetivo principal.
- 4.2. Objetivos secundarios.

5. Material y métodos.

- 5.1. Diseño del estudio.
- 5.2. Población de estudio.
 - 5.2.1. Ámbito y cálculo del tamaño de la muestra.
 - 5.2.2. Criterios de selección.
 - 5.2.2.1. Criterios de inclusión.
 - 5.2.2.2. Criterios de exclusión.
- 5.3. Definición de variables.
- 5.4. Métodos para la obtención de datos.

5.5. Análisis de datos.

5.6. Protección de los sujetos y aspectos éticos.

6. Resultados.

6.1. Prevalencia de fibrilación auricular.

6.2. Población total y subgrupos según decisión inicial de manejo de la FANV.

6.3. Causas de decisión inicial del tratamiento de la FANV.

6.4. Análisis descriptivos.

6.4.1. Edad y género.

6.4.2. Datos antropométricos: Talla, peso e IMC.

6.4.3. Estado civil y hábitat.

6.4.4. Cuidador y convivencia de los pacientes.

6.5. Valoración del estado mental de los pacientes. Escala de deterioro global de Reisberg (GDS).

6.6. Valoración del grado de dependencia: Índice de Barthel.

6.7. Características de la enfermedad.

6.7.1. Tiempo de evolución de la enfermedad.

6.7.2. Profesional que diagnostica la enfermedad, profesional que indica el tratamiento y especialidad encargada del seguimiento.

6.8. Factores de riesgo tromboembólico y hemorrágico.

6.8.1. Factores de riesgo.

6.8.2. Valoración del riesgo trombótico.

6.8.2.1. Valoración del riesgo trombótico: Escala CHADS₂.

6.8.2.2. Valoración del riesgo trombótico: Escala CHA₂DS₂-Vasc.

6.8.3. Valoración del riesgo hemorrágico.

6.8.3.1. Valoración del riesgo hemorrágico: Escala HAS-BLED.

6.9. Variables clínicas.

6.9.1. Función renal.

6.9.2. Antecedentes de eventos hemorrágicos y tromboembólicos.

6.9.3. Comorbilidades.

6.9.4. Tratamientos.

7. Discusión.

8. Conclusiones.

9. Referencias bibliográficas.

10. Anexos.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.

ACO: Anticoagulante oral.

ACOD: Anticoagulante oral directo.

ACTUA: Actuación en antiCoagulación, Tratamiento y Uso de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en Atención primaria.

ACV: Accidente cerebrovascular.

ADO: Antidiabéticos orales.

ADP: Adenosín difosfato.

AFABE: Prevalencia de la fibrilación auricular desconocida y la no tratada con anticoagulantes.

AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management.

AF-QoL: Atrial Fibrillation-Quality of Life.

AG: Antiagregante.

AHA: American Heart Association.

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

AIT: Accidente isquémico transitorio.

ANFAGAL: Anticoagulación en pacientes con fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia.

ANTI H-2: Antagonista de los receptores H2.

AP: Atención primaria.

ARA II: Antagonista del receptor de la angiotensina II.

ARIC: The Atherosclerosis Risk in Communities study.

ARISTOTLE: Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation.

ASA: Ácido acetilsalicílico.

ATRIA: AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation.

AVERROES: Apixaban vs aspirin for stroke prevention in NVAF.

AVK: Antagonistas de la vitamina K.

BARBANZA 2000: Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de la provincia de A Coruña.

BBLOQ: Betabloqueantes.

CALIFA: Calidad de la Anticoagulación y comorbilidades asociadas en pacientes con fibrilación auricular no valvular en consultas de cardiología.

CARDIOTENS: Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España.

CCAA: Comunidades Autónomas.

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.

CHA₂DS₂-Vasc: C=insuficiencia cardíaca; H= hipertensión; A= edad ≥75 años (doble); D= diabetes mellitus; S= ictus (doble); V= afectación vascular; A= edad entre 65 y 74 años; S= sexo femenino.

CHADS₂: C: insuficiencia cardíaca; H: hipertensión; A: edad; D: diabetes mellitus; S: ictus (doble).

CHRONOS-TAO: Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

CI: Cardiopatía isquémica.

Colesterol HDL: High Density Lipoproteins.

Colesterol LDL: Low Density Lipoproteins.

CONOCES: Los costes del ictus en España según su etiología.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

DARIOS: Dyslipaemia, Atherosclerosis Risk and Increased has CRP and Inflammatory and Oxidative status in the Spanish population.

DM: Diabetes mellitus.

EACTS: European Association of Cardio-Thoracic Surgery.

EAP: Enfermedad arterial periférica.

ECEHA: Estudio Cooperativo Español de Hipertensión Arterial en el Anciano.

ECG: Electrocardiograma.

ECOPAVIK: Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria.

EEUU: Estados Unidos.

ENGAGE-TIMI: Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction.

EORP-AF: The EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation.

EPICARDIAN: Estudio epidemiológico sobre factores de riesgo cardiovascular en los ancianos en España.

EPISERVE: Insuficiencia cardíaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialidades.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: Enfermedad renal crónica.

ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

ESFINGE: Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados.

FA: Fibrilación auricular.

FANTASIIA: Fibrilación Auricular: influencia del Nivel y Tipo de Anticoagulación sobre la Incidencia de Ictus y Accidentes hemorrágicos.

FANV: Fibrilación auricular no valvular.

FAPRES: Fibrilación auricular y presión arterial en España.

FATA: Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Primary Health Care in a Northern City of Portugal.

FC: Frecuencia cardíaca.

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FIATE: Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en atención primaria en España.

FR: Factores de riesgo.

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

GARFIELD: The Global Anticoagulant Registry in the FIELD.

GDS: Escala de deterioro global de Reisberg.

HAS-BLED: Hipertensión, Anormal función renal y hepática, Stroke (ictus), Bleeding (hemorragia), INR Lábil, edad, Drogas (fármacos o alcohol).

HEMORR₂HAGES: H=enfermedad renal o hepática; E= abuso de alcohol (etanol); M= historia de malignidad; O= edad>75 años; R=recuento reducido de plaquetas; R= riesgo de resangrado; H= hipertensión no controlada; A= anemia; G=factores genéticos; E=riesgo excesivo de caídas; S=historial de accidentes cerebrovasculares.

HR: Hazard ratio.

HTA: Hipertensión arterial.

IBERIAN: Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

iECG: Electrocardiograma iPhone.

IMC: Índice de masa corporal.

INR: Relación normalizada internacional o international normalized ratio.

LEGACY: Long-Term Effect of Goal Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-term Follow-Up Study.

MMSE: Mini-examen del estado mental.

mSToPS: mHealth Screening To Prevent Strokes Trial.

NT-proBNP: Propéptido natriurético cerebral.

NYHA: New York Heart Association.

OFRECE: Observación de la fibrilación y la enfermedad coronaria en España.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ONTARGET: The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial.

OR: Odds ratio.

ORBIT: Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation.

MMSE: Mini Mental State Examination o Mini-examen del estado mental.

PA: Presión arterial.

PAD: Presión arterial diastólica.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAULA: Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España.

PREHVIA: Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en Andalucía.

PREV-ICTUS: Estudio de Prevención del riesgo de Ictus.

PRICE: Prevalencia de insuficiencia cardiaca en España.

RACE: Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation.

REACT-AF: Real Evidence of Anti Coagulation Treatment in AF.

REGICOR: Registre Gironí del Cor.

RELY: The Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy.

ROCKET-AF: Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation.

SAMe-TT₂R₂: S=sexo femenino; A= edad menor de 60 años; Me: antecedentes médicos, más de 2 comorbilidades; T=interacciones medicamentosas; T= tabaquismo (doble); R= raza no caucásica.

SAMOA: Recursos y necesidades Asistenciales en el tratamiento Anticoagulante de los pacientes con FA.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SILVER-AP: Perfil clínico de pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales de acción directa atendidos en atención primaria.

SPPB: Short Physical Performance Battery.

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

TRANSCEND: Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease.

TRS: Trastornos respiratorios del sueño.

TRT: Tiempo en rango terapéutico.

VAL-FAAP: Caracterización y evaluación de los pacientes con fibrilación auricular en Atención Primaria.

VI: Ventrículo izquierdo.

VS: Versus.

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS

FIGURAS

Figura 1.1. Prevalencia de FA diagnosticada en función de la edad y el sexo

Figura 1.2. Estimación de la prevalencia de FA en EEUU desde 1995 a 2050

Figura 1.3. Número proyectado de adultos con FA en la Unión Europea entre 2000 y 2060

Figura 1.4. Prevalencia de FA en población española según la edad

Figura 1.5. Mortalidad de los hombres y mujeres con y sin FA en función de la edad

Figura 1.6. Prevalencias de FA por género y grupos de edad

Figura 1.7. Incidencia acumulada de FA en los participantes con IC y sin ésta

Figura 1.8. Incidencia acumulada de IC con FEVI deprimida o preservada en los pacientes con y sin FA presente

Figura 1.9. Supervivencia de pacientes con FA en función de la obstrucción al flujo aéreo

Figura 1.10. Asociación no lineal entre el IMC y la FA

Figura 1.11. Asociación multivariable entre la FA y el riesgo de muerte entre los subgrupos de ERC

Figura 1.12. Incidencia de FA en relación con la disfunción tiroidea

Figura 1.13. Resumen de estudios que valoran el riesgo de FA en los atletas comparado con los controles

Figura 1.14. Estado de fumar y FA

Figura 1.15. Relación entre riesgo de desarrollar FA y mortalidad cardiovascular en función de la ingesta enólica

Figura 1.16. Distribución de casos según categorías de riesgo en las diferentes escalas

Figura 1.17. Comparación de diferentes escalas para predecir el riesgo hemorrágico

Figura 1.18. Estudios a realizar y seguimiento en el paciente con FA

Figura 1.19. Asociación entre FA y mortalidad en las distintas patologías

Figura 1.20. Tasa de mortalidad y tasa de mortalidad estandarizada de causas de muerte en pacientes con FA

Figura 1.21. Asociación multivariante entre la FA (al inicio y durante el seguimiento) y los resultados cognitivos y funcionales

Figura 1.22. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier en las 4 subcategorías del índice de Barthel

Figura 6.1. Diseño del estudio

Figura 6.2. Causas de exclusión de los pacientes en el estudio

Figura 6.3. Distribución de los centros participantes clasificados por CCAA

Figura 6.4. Prevalencia de FA

Figura 6.5. Pacientes con FANV con y sin tratamiento ACO

Figura 6.6. Decisión inicial del manejo de la FANV

Figura 6.7. Principales motivos para la no anticoagulación inicial de los pacientes

Figura 6.8. Edad de los pacientes incluidos

Figura 6.9. Género de los pacientes AG, y no AG y no ACOs

Figura 6.10. Talla de los pacientes incluidos en el estudio

Figura 6.11. Peso de los pacientes incluidos en el estudio

Figura 6.12. IMC de los pacientes incluidos en el estudio

Figura 6.13. IMC estratificado por categorías

Figura 6.14. Estado civil de los pacientes incluidos

Figura 6.15. Hábitat de los pacientes incluidos

Figura 6.16. Responsable del cuidado y convivencia de los pacientes incluidos

Figura 6.17. Presencia o no de deterioro cognitivo previo en los distintos subgrupos

Figura 6.18. Puntuación según la escala GDS de los pacientes incluidos en ambos subgrupos

Figura 6.19. Puntuación total y de los subgrupos teniendo en cuenta el índice de Barthel

Figura 6.20. Nivel de dependencia medido según el índice de Barthel

Figura 6.21. Tiempo medio de evolución de la enfermedad (estimado en meses)

Figura 6.22. Porcentaje de pacientes con FA permanente en el momento del estudio y comparación entre subgrupos

Figura 6.23. Profesional que diagnostica la FANV

Figura 6.24. Profesional que indica el tratamiento en la FANV

Figura 6.25. Especialidad responsable de los seguimientos periódicos del paciente con FANV

Figura 6.26. Número de factores de riesgo presentes

Figura 6.27. Porcentaje de pacientes según el número de factores riesgo tromboembólicos y hemorrágicos presentes en los pacientes analizados

Figura 6.28a. Prevalencia de algunos factores de riesgos presentes separados de manera individual

Figura 6.28b. Prevalencia de algunos factores de riesgos presentes separados de manera individual

Figura 6.29. Puntuación media según la escala CHADS₂

Figura 6.30. Porcentaje de pacientes según escala CHADS₂ estratificado en subgrupos

Figura 6.31. Riesgo de los pacientes según escala CHADS₂ estratificado en subgrupos

Figura 6.32. Puntuación media según la escala CHA₂DS₂-Vasc

Figura 6.33. Puntuaciones de pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc estratificado en subgrupos

Figura 6.34. Riesgo trombótico de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc estratificado en subgrupos

Figura 6.35. Puntuación media según la escala HAS-BLED

Figura 6.36. Riesgo de los pacientes según escala HAS-BLED estratificado en subgrupos

Figura 6.37. Niveles de creatinina sérica estratificada en subgrupos

Figura 6.38. Eventos hemorrágicos y tromboembólicos estratificado en subgrupos

Figura 6.39. Presencia de comorbilidades más frecuentes estratificadas en subgrupos

Figura 6.40. Tratamientos actuales clasificados por grupos terapéuticos

Figura 6.41. Fármacos empleados para el manejo de la FA clasificados en grupos terapéuticos

Figura 6.42. Otros grupos terapéuticos empleados estratificados en subgrupos

Figura 6.43. Otros fármacos empleados clasificados en grupos terapéuticos

TABLAS

Tabla 1.1. Tipo de estudio y prevalencia de FA en diversos estudios de índole nacional

Tabla 1.2. Tipos de FA según la ESC 2020

Tabla 1.3. Principales diferencias relacionadas con el género de los pacientes con FA

Tabla 1.4. Prevalencia de HTA en diferentes estudios de pacientes con FA realizados en España

Tabla 1.5. Tasa de ocurrencia de FA en varios tipos de pacientes con valvulopatías reumáticas

Tabla 1.6. Puntuación según escala CHADS₂

Tabla 1.7. Puntuación según escala CHA₂DS₂-Vasc

Tabla 1.8. Puntuación según escala ATRIA

Tabla 1.9. Riesgo de sangrado según escala HEMORR₂HAGES

Tabla 1.10. Riesgo de sangrado según escala HAS-BLED

Tabla 1.11. Riesgo de sangrado según escala ATRIA

Tabla 1.12. Factores de sangrado modificables

Tabla 1.13. Recomendaciones actuales de la ESC sobre el diagnóstico del paciente con FA

Tabla 1.14. Sensibilidad y especificidad de varias herramientas empleadas en la detección precoz de FA

Tabla 1.15. Puntuación según la escala SAME-TT₂R₂

Tabla 1.16. Comparativa de los distintos ACODs frente a AVK en fenómenos trombóticos y hemorrágicos

Tabla 6.1. Causas de exclusión de los pacientes en el estudio

Tabla 6.2. Distribución de los pacientes clasificados por CCAA

- Tabla 6.3.** Distribución de los centros participantes clasificados por CCAA
- Tabla 6.4.** Motivos para la decisión inicial del manejo de la FANV para la prevención de ictus/embolia sistémica
- Tabla 6.5.** Edad y género de la población estudiada
- Tabla 6.6.** Talla, peso e IMC de los pacientes incluidos
- Tabla 6.7.** Valoración del peso corporal estratificado por categorías según el IMC
- Tabla 6.8.** Estado civil de los pacientes incluidos estratificado en subgrupos
- Tabla 6.9.** Hábitat de los pacientes incluidos estratificado en subgrupos
- Tabla 6.10.** Responsable del cuidado y convivencia de los pacientes incluidos
- Tabla 6.11.** Deterioro cognitivo de los pacientes incluidos y puntuación según escala GDS
- Tabla 6.12.** Medición y comparación de la puntuación del índice de Barthel en los distintos subgrupos
- Tabla 6.13.** Tiempo de evolución de la FANV y clasificación según tipo (permanente/no permanente)
- Tabla 6.14.** Profesional que diagnostica la FANV
- Tabla 6.15.** Profesional que indica el tratamiento en FANV
- Tabla 6.16.** Especialidad responsable de los seguimientos periódicos del paciente con FANV
- Tabla 6.17.** Número de factores de riesgo tromboembólicos y hemorrágicos presentes en los pacientes analizados
- Tabla 6.18.** Factores de riesgo presentes en los pacientes separados individualmente
- Tabla 6.19.** Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHADS₂
- Tabla 6.20.** Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc
- Tabla 6.21.** Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc

Tabla 6.22. Eventos previos tromboembólicos y hemorrágicos

Tabla 6.23. Presencia de comorbilidades estratificada en subgrupos

Tabla 6.24. Fármacos empleados para el manejo de la FA clasificados en grupos terapéuticos

Tabla 6.25. Otros fármacos empleados clasificados en grupos terapéuticos

ANEXOS

Anexo 1. Escala GDS

Anexo 2. Índice de Barthel

Anexo 3. Escala CHADS₂

Anexo 4. Escala CHA₂DS₂-Vasc

Anexo 5. Escala HAS-BLED

1. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1.1 Epidemiología de la fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica ^(1,2), estimándose una prevalencia en la población general aproximada del 1,5-2% en los países occidentales. Su incidencia aumenta con la edad alcanzando un 4-5% en los mayores de 65 años. Sin embargo, la prevalencia real podría ser mayor porque muchos pacientes no están diagnosticados ⁽³⁾.

La FA supone una gran carga de salud, con un aumento de consultas a servicios de urgencias y aumento de los días de ingreso hospitalario ⁽¹⁾.

Los pacientes con FA presentan una morbilidad cinco veces mayor y una mortalidad dos veces mayor que los pacientes con ritmo sinusal ⁽⁴⁾.

Su incidencia aumenta de forma progresiva en todos los países ^(3,5), previéndose un incremento en los próximos años en Europa ⁽⁶⁾, provocando un problema de salud de gran dimensión.

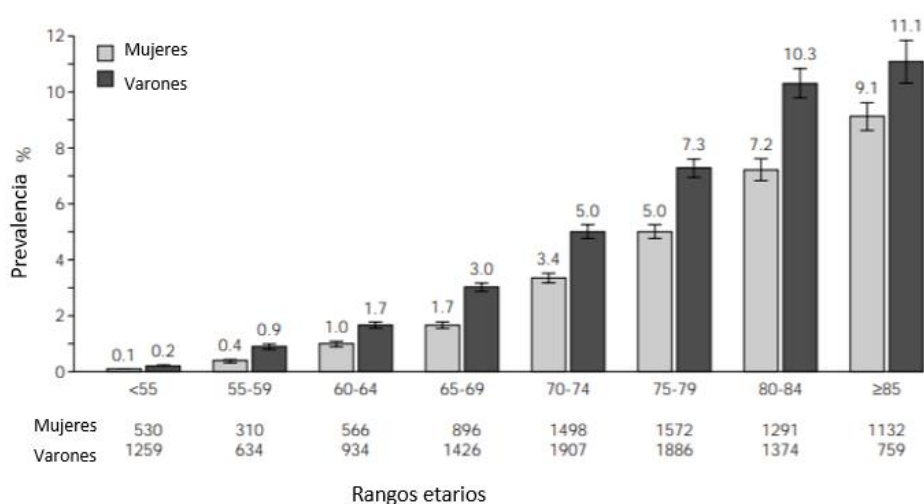
Algunas estimaciones prevén que en el año 2030 la población con FA en la Unión Europea será de 14-17 millones, con 120.000-215.000 nuevos diagnósticos por año ^(6,7,8). Estos datos mostrarán una prevalencia de la FA del 3% de la población en los adultos de 20 o más años, con porcentajes superiores en personas mayores, con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad, insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad arterial coronaria o valvulopatía ⁽¹⁾.

La prevalencia de la FA aumenta progresivamente con la edad en ambos sexos y se relaciona con otras patologías cardiovasculares, como la IC ⁽⁹⁾. La combinación de varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y un estilo de vida sedentario favorecen su presencia. En los países desarrollados, donde el sedentarismo y la presencia de factores de riesgo (FR) son más prevalentes, se alcanzarán cotas epidémicas más altas que en países menos desarrollados ⁽¹⁰⁾. Este posible incremento de su incidencia puede ser debido a una mejora en las técnicas de detección de FA silente, al envejecimiento de la población y a la mayor asociación de comorbilidades ⁽¹¹⁻¹³⁾.

En Estados Unidos (EEUU), el estudio Framingham mostró una prevalencia de FA del 0,4-1% en la población general mayor de 40 años, con porcentajes que ascendieron hasta el 8% en mayores de 80 años ⁽⁴⁾.

El estudio ATRIA ⁽¹⁴⁾ (AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation) analizó los electrocardiogramas de 1,89 millones de estadounidenses mayores de 20 años y reveló una prevalencia del 0,1% en menores de 55 años y del 9% en mayores de 80 años, con una prevalencia global del 0,95%. Se observaron diferencias en cuanto al género, con una mayor prevalencia en varones (Figura 1.1).

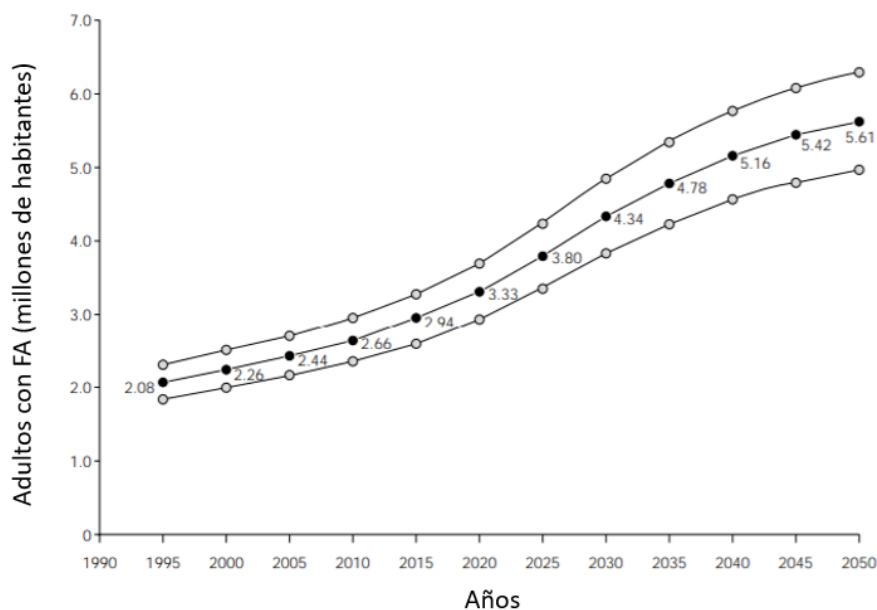
Figura 1.1. Prevalencia de FA diagnosticada en función de la edad y el sexo



Modificado de: Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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(18): 2370-5.

En este mismo trabajo los autores pronostican que en el año 2050 unos 5,6 millones de adultos estadounidenses padecerán esta arritmia (Figura 1.2). Otro estudio más reciente ⁽⁷⁾ predijo una prevalencia mayor, señalando que 9,3 millones padecerán FA en 2030, con un incremento anual del 3,6%.

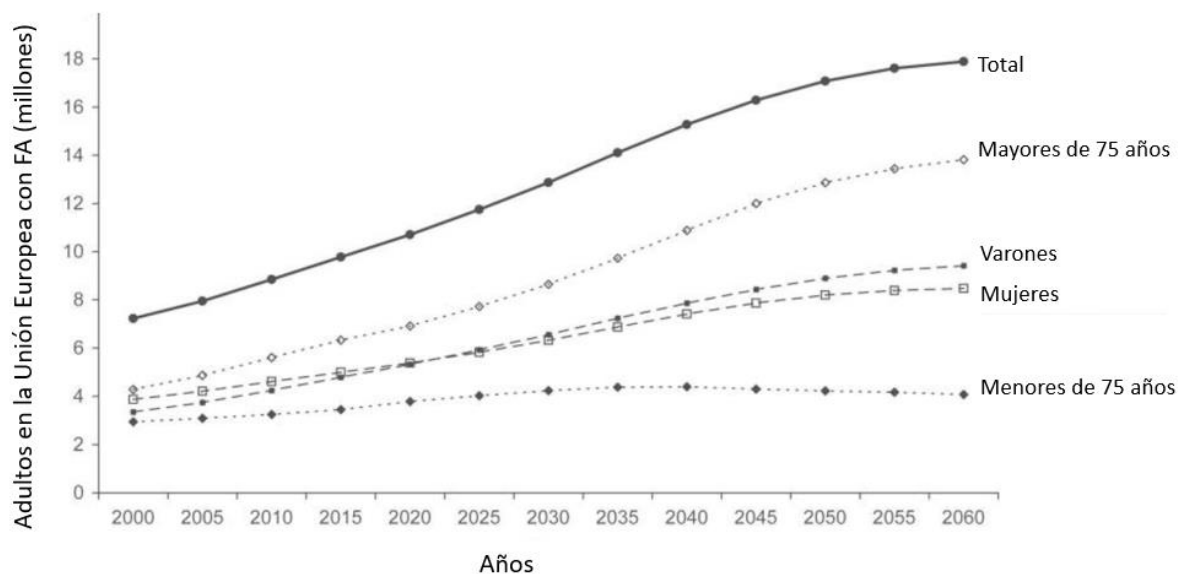
Figura 1.2. Estimación de la prevalencia de FA en EEUU desde 1995 a 2050



Modificado de: Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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(18): 2370-5.

En Europa, numerosos estudios poblacionales analizaron la prevalencia de la FA en distintos países: Reino Unido, Alemania, Francia, Portugal, Países Bajos o países nórdicos. Las tasas de incidencia varían de un país a otro, describiéndose en todos los estudios un aumento progresivo que incrementará sustancialmente los porcentajes en las décadas siguientes. En 2013 se describieron aproximadamente 8,8 millones de personas con FA en la Unión Europea. Las estimaciones de prevalencia son estables, pudiendo alcanzar los 17,9 millones para el año 2060 ⁽⁶⁾ (Figura 1.3).

Figura 1.3. Número proyectado de adultos con FA en la Unión Europea entre 2000 y 2060



Modificado de: Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013; 34(35): 2746-51.

La prevalencia actual se sitúa entre el 0,2 y el 2%, incrementándose a porcentajes de entre el 1,5 y 5,5% en rangos etarios mayores de 50 años. Sin embargo, las prevalencias obtenidas en los diferentes trabajos no son comparables, al utilizar diferentes métodos análisis de la prevalencia: historia clínica, registro electrocardiográfico, etc ⁽⁹⁾.

Un estudio de cohorte prospectiva europea realizado en Rotterdam a 6.808 participantes con edad ≥ 55 años durante 6,9 años de seguimiento indicó una prevalencia del 5,5%, evolucionando del 0,7% en el grupo de 55-59 años a 1,8% en personas de 85 años. La tasa de incidencia también pasó de 1,1/1000 personas-año en el grupo de 55 a 59 años a 20,7/1000 persona-año en el de 80-84 años, siendo mayor en hombres que en mujeres ⁽¹⁵⁾.

1.1.1. Prevalencia de fibrilación auricular en España

La prevalencia de FA en España se ha valorado a partir de registros autonómicos o nacionales en poblaciones con determinados FRCV o con alguna comorbilidad cardíaca.

Los porcentajes de prevalencia obtenidos varían entre unos estudios, dependiendo del perfil de población analizada, oscilando entre el 0,7% y el 8,5% ⁽⁹⁾.

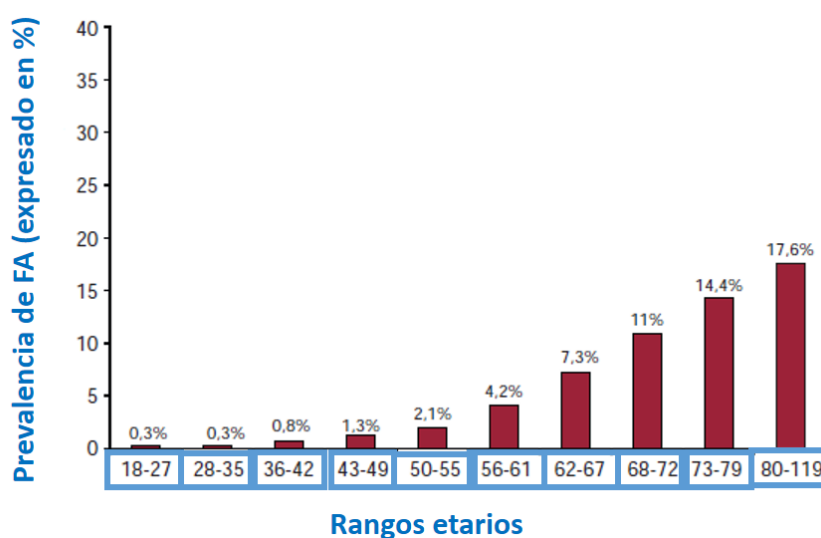
Desde 1999 se han realizado numerosos estudios autonómicos y nacionales, de base poblacional o no poblacional, que analizaron la prevalencia de FA.

El estudio CARDIOTENS 99 ⁽¹⁶⁾, estudio transversal de ámbito estatal realizado a 32.051 pacientes atendidos en consultas de atención primaria (AP) y de cardiología, mostró una prevalencia de FA del 4,8%, aumentando con la edad y siendo muy frecuente en sujetos con HTA.

El estudio PREV-ICTUS ⁽¹⁷⁾ fue un estudio transversal de base poblacional realizado en sujetos ≥ 60 años de toda España. La FA se diagnosticó mediante la historia médica y el electrocardiograma realizado en el momento del estudio. La prevalencia detectada fue del 8,5%, siendo mayor en varones que en mujeres y ascendiendo desde el 4,2% en sujetos de 60-64 años al 16,5% en los ≥ 85 años.

El estudio VAL-FAAP ⁽¹⁸⁾, multicéntrico y transversal destinado a identificar las características clínicas de 119.526 pacientes con FA atendidos en AP, indicó una prevalencia de FA del 6,1%, siendo mayor en pacientes mayores, del sexo masculino y con HTA. El tipo de FA más prevalente fue la permanente, incrementándose progresivamente la prevalencia con la edad hasta llegar a porcentajes del 17,6% en pacientes con edad ≥ 80 años (Figura 1.4).

Figura 1. 4. Prevalencia de FA en población española según la edad



Modificado de: Barrios V, Caldero A, Escobar C, de la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val- FAAP. Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 47-53.

Otro estudio nacional, el estudio OFRECE ⁽¹⁹⁾, realizado a 8.343 personas con una edad ≥ 40 años, mostró una prevalencia total del 4,4%, siendo similar en ambos sexos y con prevalencias mayores conforme aumentaba la edad media. Varios trabajos relevantes de ámbito nacional se detallan en la tabla Tabla 1.1.

Tabla 1.1. Tipo de estudio y prevalencia de FA en diversos estudios de índole nacional

Estudio	Tipo de pacientes	Muestra	Edad media	Prevalencia de FA
CARDIOTENS 99	Consultas de atención primaria y cardiología	32.051 pacientes	68,4 años	4,8%
PREV-ICTUS	Estudio poblacional a pacientes ≥ 60 años	7.108 pacientes	71,9 años	8,5%
VAL-FAAP	Consultas de Atención Primaria	119.526 sujetos	52,9 años	6,1%
OFRECE	Estudio poblacional a pacientes ≥ 40 años	8.343 pacientes	59,2 años	4,4%

Elaboración propia.

El estudio ESFINGE ⁽²⁰⁾ analizó la prevalencia de la FA en sujetos con edad ≥ 70 años hospitalizados en geriatría o medicina interna. Concluyó que casi un tercio de los pacientes hospitalizados padecía FA, y que ésta solía ser permanente y recurrente, estando asociada en muchos casos a la IC.

Varios estudios provinciales y autonómicos realizados en comunidades autónomas (CCAA) registraron la prevalencia de esta arritmia.

El estudio REGICOR ⁽²¹⁾, realizado a una muestra aleatoria de la provincia de Gerona, obtuvo una prevalencia del 0,7% sin incluir sujetos mayores de 74 años.

El estudio BARBANZA 2000 ⁽²²⁾, llevado a cabo en AP a 6.325 sujetos del suroeste de A Coruña, detalló una prevalencia del 3,86%, asociándose en gran parte la HTA como principal factor de riesgo predisponente al estar presente en el 67% de los pacientes con dicha arritmia.

En el centro de Madrid se analizó de forma retrospectiva a 13.945 pacientes de AP, revelando una prevalencia de 2,52% en los pacientes mayores de 40 años, y con porcentajes relativamente similares en ambos sexos ⁽²³⁾.

El estudio PREHVIA ⁽²⁴⁾, estudio transversal practicado en centros de AP de Andalucía, analizó una prevalencia de FA en pacientes hipertensos del 5,1%.

El registro FAPRES ⁽²⁵⁾ midió la prevalencia de FA en el paciente hipertenso de 65 o más años en la Comunidad Valenciana. Consideró FA aquella que se detectaba mediante el electrocardiograma o que estaba previamente documentada. Incluyó a 1.028 pacientes con una edad media de 72,8 años y obtuvo una prevalencia de FA del 10,3%, estando presente en la mayoría de los electrocardiogramas realizados.

El estudio AFABE ⁽²⁶⁾ seleccionó aleatoriamente a 1.043 sujetos mayores de 60 años para realizarles un electrocardiograma, detectando la presencia de FA en el 10,9% de los sujetos y siendo desconocida en más del 20% de los casos.

En los trabajos comentados se aprecia una prevalencia variable, dependiendo de la muestra analizada. En todos ellos, la presencia de FA muestra una importante relación con la edad avanzada y con la HTA.

La prevalencia de FA en los individuos menores de 40 años está infrarrepresentada y apenas existen registros que describan su prevalencia. El estudio DARIOS ⁽²⁷⁾ examinó conjuntamente a 17.291 sujetos aleatorizados de 6 estudios poblacionales de Barcelona, Canarias, Baleares, Extremadura, Gerona y Toledo. Describió una prevalencia en 4.018 personas de 18-45 años del 0,05%, siendo también este porcentaje mínimo en otros ensayos descritos ⁽²⁸⁾.

1.2. Clasificación de la fibrilación auricular

La FA evoluciona en numerosas ocasiones de episodios breves y poco frecuentes a eventos más largos y frecuentes, favoreciendo la aparición de FA permanente. Sin embargo, un pequeño porcentaje de los episodios se mantiene como FA paroxística, sin evolucionar a otros patrones ⁽²⁹⁾.

Las guías de la sociedad europea de Cardiología (ESC) del año 2020 reconocen 5 tipos diferenciados de FA basándose en la presentación, la duración y la finalización espontánea de la arritmia ⁽¹⁾ (Tabla 1.2.).

Tabla 1.2. Tipos de FA según la ESC 2020

Patrón de la FA	Definición
FA diagnosticada por primera vez	FA no diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia y la presencia/gravedad de los síntomas relacionados.
FA paroxística	FA que cesa espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días posteriores al inicio.
FA persistente	FA que se mantiene continuamente más allá de los 7 días, incluyendo los episodios terminados por cardioversión (fármacos o cardioversión eléctrica) después de ≥ 7 días.
FA persistente de larga duración	FA continua de más de 12 meses de duración cuando se decide adoptar una estrategia de control del ritmo cardíaco.
FA permanente	El paciente y el médico asumen la FA y no se realizarán más intentos para restaurar/mantener el ritmo sinusal. Representa una actitud terapéutica del paciente y del médico más que una fisiopatología inherente. El término no debe utilizarse en el contexto de una estrategia de control del ritmo con fármacos antiarrítmicos o ablación de FA. Si se adoptara una estrategia de control del ritmo, la arritmia se reclasificaría como "persistente de larga duración".

Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

Además, dichas guías sugieren abandonar el uso de terminología que previamente era utilizada en la práctica clínica habitual como FA solitaria, FA valvular/no valvular y FA crónica.

Los pacientes pueden alternar distintos patrones de FA, siendo habitual que los pacientes alternen episodios paroxísticos con persistentes. En esos casos se emplea el patrón más común para su clasificación.

La mortalidad varía dependiendo del patrón de FA, presentando un porcentaje de mortalidad menor la FA paroxística con respecto a la FA persistente y la permanente ⁽³⁰⁾.

La clasificación de la FA puede acompañarse con la valoración de la sintomatología y la calidad de vida asociada.

1.3. Causas de la fibrilación auricular y enfermedades asociadas

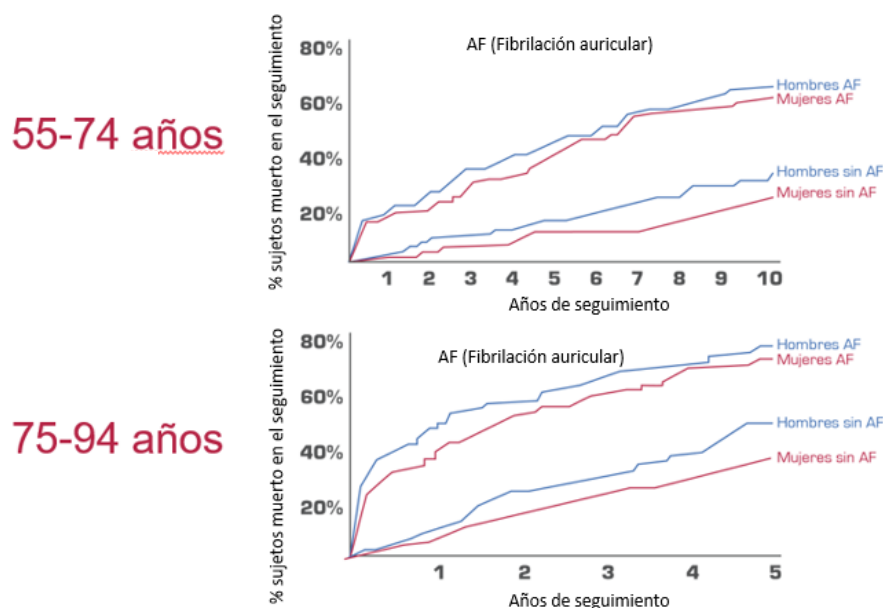
1.3.1. Edad

La prevalencia de FA está relacionada muy estrechamente con la edad avanzada, apareciendo más de la mitad de los casos de FA en personas con edades superiores a los 65 años ^(3, 14). El factor de riesgo no modificable más importante de padecer FA es la edad. Su presencia en personas mayores genera un gran impacto, incrementando el riesgo de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares, y aumentando ostensiblemente la morbimortalidad.

La población anciana está muy infrarrepresentada en los estudios, aunque se conoce su estrecha relación con la aparición de FA. La mayoría de los estudios publicados muestran la importante relación entre edad avanzada y FA. Se estima que en la población general la prevalencia de FA crónica es de un 0,4%, alcanzando porcentajes del 5% en mayores de 65 años.

En el Framingham Heart Study la mortalidad de hombres y mujeres con FA fue sustancialmente mayor que en sujetos sin FA ⁽⁴⁾. A los 10 años de seguimiento en el grupo sujetos de 55 a 74 años de edad, el 61,5% de los hombres con FA murió en comparación con el 30,0% de los hombres sin FA. En mujeres, el 57,6% con FA fallecieron frente al 20,9% de mujeres sin FA ⁽³¹⁾ (Figura 1.5).

Figura 1.5. Mortalidad de los hombres y mujeres con y sin FA en función de la edad



Modificado de: Benjamin EJ, Lobo PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 946-52.

La FA es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones cerebrovasculares, aunque su existencia multiplica el riesgo de ictus entre 3 y 5 veces. El accidente cerebrovascular asociado con FA aumenta drásticamente con la edad, pasando 1,5% en aquellos de 50-59 años de edad al 23,5% en sujetos de 80-89 años de edad ⁽⁴⁾.

En España existen pocos estudios de ámbito poblacional que analicen la prevalencia de FA en los individuos de más edad y con factores de riesgo asociados. Los estudios de prevalencia de FA en nuestro país se realizaron en poblaciones limitadas ^(20, 22, 32).

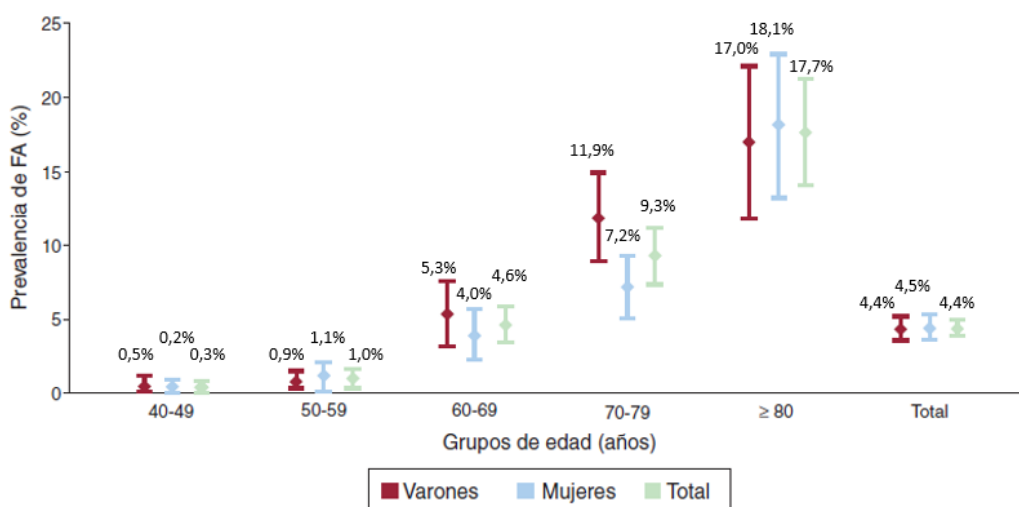
El estudio CARDIOTENS ⁽¹⁶⁾ describió una prevalencia global de FA del 4,8%, incrementándose ostensiblemente en cada década de la vida. Sin embargo, incluyó a pacientes que acudían con cita a las consultas de AP o de cardiología, no pudiendo considerarse un trabajo de ámbito poblacional.

1.3.2. Género

Varios estudios muestran diferencias relacionadas con el género. La FA afecta predominantemente a pacientes varones. En la mayoría de los estudios realizados a nivel mundial, se describe mayor prevalencia de varones en las edades más tempranas, excepto en China (3, 5). Sin embargo, el número absoluto de pacientes afectados con edad ≥ 75 años es muy semejante en ambos sexos (33). La prevalencia en ambos géneros se equilibra en edades avanzadas debido a la mayor esperanza de vida en las mujeres.

En España, los datos del estudio OFRECE realizado en personas con edad ≥ 40 años reflejan una mayor prevalencia de hombres en edades jóvenes, siendo mayor la prevalencia de mujeres en el rango de edad de 80 o más años (19) (Figura 1.6).

Figura 1.6. Prevalencias de FA por género y grupos de edad



Modificado de: Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. Rev Esp Cardiol. 2014; 67: 259-69.

El género femenino representa una tercera parte de los pacientes incluidos en la mayoría de los estudios, asociándose habitualmente con mayor edad y mayor prevalencia de otros factores de riesgo: HTA, DM, cardiomiopatía valvular y distiroidismo (Tabla 1.3). Es frecuente también que el sexo femenino presente

una historia de FA más larga, una peor calidad de vida y que su derivación al nivel hospitalario suele ser más tardía ⁽³³⁾.

Tabla 1.3. Principales diferencias relacionadas con el género de los pacientes con FA

1º autor, año	Muestra	% Mujeres	Diferencias significativas respecto al sexo
Paquette, 2000	170	36,5%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Hipertensión
Humphries, 2001	899	37,7%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Hipertensión • Distiroidismo
Kaufman, 2004	2.033	37,9%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Cardiomiopatía valvular
Rienstra, 2005	522	36,8%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Hipertensión • Diabetes
Forleo, 2007	221	32,1%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Hipertensión
Dagres, 2007	5.333	42%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Hipertensión • Diabetes • Cardiomiopatía valvular • Distiroidismo
Patel, 2010	3.265	15,8%	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor edad • Diabetes • Hipertensión • Ictus previo

Modificado de: Anselmino M, Battaglia A, Gallo C, Gili S, Matta M, Castagno D, et al. Atrial fibrillation and female sex. J Cardiovasc Med. 2015; 16 (12): 795-801.

1.3.3. Antecedentes familiares

El parentesco con familiares de primer grado con FA, especialmente los padres, constituye un factor independiente de riesgo de FA ⁽³⁴⁾.

Se identificaron numerosas mutaciones en familias y en casos aislados responsables de la aparición de FA. La mayoría se localizaron en genes encargados de codificar subunidades de canales iónicos ⁽³⁵⁾. Otras mutaciones

son causa de otras patologías cardíacas, como el síndrome de Brugada o defectos septales aurículo-ventriculares.

Algunas mutaciones en los genes que codificaron las subunidades de los canales de potasio cardíacos KCNJ2, KCNE1, y KCNH2 se asociaron con una mayor incidencia de FA paroxística ⁽³⁶⁾. Otra mutación en el canal KCND2 guardó relación con la aparición de FA paroxística nocturna, y la mutación en KCND3 con la producción de FA persistente.

Independientemente de la mutación, todas ellas provocaron una ganancia de función de las corrientes de potasio, ocasionando un acortamiento de la duración del potencial de acción y favoreciendo la existencia de circuitos de reentrada en FA.

1.3.4. Hipertensión arterial

La HTA es el factor de riesgo modificable más asociado a la FA. Mantiene una relación lineal con su incidencia y se observa aproximadamente en el 70% de los pacientes con esta arritmia. Krahn et al ⁽³⁷⁾ demostraron una estrecha relación entre la FA y la HTA, mostrando un riesgo relativo de sufrir FA de 1,42 en pacientes hipertensos, frente a los no hipertensos.

Estudios de cohortes realizados mostraron una relación entre HTA y riesgo de FA ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Cada 10 mmHg de aumento de la presión sistólica el riesgo de FA aumentó 1,11 veces ⁽⁴¹⁾.

La presión de pulso además de ser un factor de mortalidad cardiovascular es un factor de riesgo para desarrollar FA. En un estudio realizado por Mitchell et al, los autores concluyeron que la presión de pulso fue un factor de riesgo independiente de FA, y por cada 20 mmHg de incremento de presión de pulso el riesgo de FA incrementó un 24% ⁽⁴²⁾.

En otro estudio, mediante la monitorización de 24 horas de la tensión arterial, se apreció que la presión sistólica fue un predictor significativo de riesgo de padecer la arritmia ⁽⁴³⁾.

Muchos de los trabajos realizados a nivel nacional indicaron que la HTA era el factor de riesgo más prevalente en los sujetos con FA, oscilando los porcentajes entre el 66 y el 92,6% (Tabla 1.4) ^(16, 19, 44).

Tabla 1.4. Prevalencia de HTA en diferentes estudios de pacientes con FA realizados en España

Nombre y año del estudio	Prevalencia de HTA
CARDIOTENS (1999)	66%
PREV-ICTUS (2009)	92,1%
VAL-FAAP (2012)	92,6%
OFRECE (2014)	76,0%
PAULA (2015)	80,2%

Elaboración propia.

Otros registros autonómicos que analizaron exclusivamente pacientes hipertensos demostraron la importancia de la HTA en FA ^(24, 25).

La HTA es un factor de riesgo modificable y su correcto abordaje puede disminuir significativamente la presencia de FA. En un estudio observacional prospectivo, el mal control de tensión arterial se asoció con un riesgo 7 veces mayor de sufrir dicho evento arrítmico durante 2 años de seguimiento ⁽⁴⁵⁾.

No existen evidencias claras de que la utilización de antihipertensivos tenga impacto en la incidencia de FA. Un trabajo realizado por Salehian et al ⁽⁴⁶⁾ no mostró que el tratamiento con ramipril redujera la aparición de esta arritmia.

1.3.5. Diabetes mellitus

La patología cardiovascular y cerebrovascular son más frecuentes en las pacientes con DM ⁽⁴⁷⁾. Resulta difícil determinar si la diabetes provoca directamente alteraciones en el tejido auricular o si intervienen otros factores, como la HTA, la enfermedad coronaria o alteraciones en el sistema nervioso autónomo ⁽⁴⁸⁾.

La relación de DM con la aparición de FA aporta resultados contradictorios. Algunos trabajos no demostraron diferencias significativas ⁽⁴⁹⁾. Sin embargo, otros trabajos pusieron de manifiesto que la DM aumentaba el riesgo de aparición de FA ^(50, 51).

Un metaanálisis de 7 estudios prospectivos y 4 estudios de casos y controles mostró que la diabetes se asociaba con un 34% de aumento de riesgo de provocar FA ⁽⁵¹⁾.

Los resultados en los diferentes trabajos sobre la influencia del género en los pacientes con FA aportan datos contradictorios. Frost et al ⁽⁵²⁾ no encontraron diferencias significativas en el género, mientras que en el Framingham Heart Study la DM sí aumentó el riesgo de FA con mayor prevalencia en el sexo femenino ⁽⁴⁾.

La hemoglobina glicosilada mostró una asociación lineal con el riesgo de padecer FA. En pacientes diabéticos, cada aumento del 1% de la hemoglobina glicosilada incrementaba el riesgo de padecer FA en un 13% ⁽⁵¹⁾. Sin embargo, un tratamiento intensivo de la diabetes para obtener valores de hemoglobina glicosilada < 6,0% no disminuyó la incidencia de FA comparado con valores de hemoglobina glucosilada de 7,0-7,9% ⁽⁵³⁾. Así pues, existen datos que sugieren que la DM se relaciona con un incremento del riesgo de FA.

1.3.6. Dislipemia

Los estudios que analizaron la asociación entre la dislipemia y la FA ofrecen resultados discordantes. Lopez et al ⁽⁵⁴⁾ observaron que el colesterol total y los niveles de colesterol LDL se asociaban a un aumento del riesgo de FA, no siendo dicho aumento del riesgo semejante con los niveles de triglicéridos y de colesterol HDL. Otros estudios, sin embargo, no observaron relación o los resultados obtenidos fueron más inconsistentes ^(55, 56).

En los trabajos que analizaron la influencia de las estatinas en la incidencia de FA pusieron de manifiesto una disminución de los porcentajes de FA en los pacientes con enfermedad coronaria o pacientes con varios FRCV tratados con dicho grupo farmacológico ^(57, 58). No obstante, las muestras poblaciones analizadas fueron muy heterogéneas, por lo que dicha relación no está suficientemente documentada ⁽⁵⁵⁾.

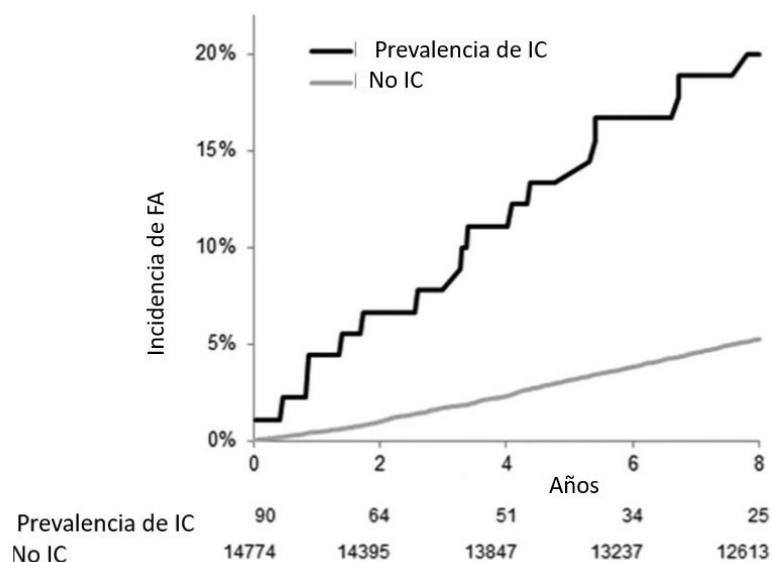
Podemos concluir que la relación entre los niveles de lípidos y la asociación con la FA está bien demostrada, aunque serían precisos más estudios para esclarecer dicha conexión.

1.3.7. Insuficiencia cardíaca

La IC y la FA son entidades íntimamente relacionadas, compartiendo factores de riesgo como la HTA, la diabetes, la enfermedad coronaria o la enfermedad valvular. La prevalencia de FA en pacientes con IC varía entre el 13 y el 27%, incrementándose cuanto más elevada sea la puntuación en la escala de clase funcional de la NYHA (New York Heart Association) ⁽⁵⁹⁾. Otros autores reflejan porcentajes incluso superiores de prevalencia ⁽⁶⁰⁾.

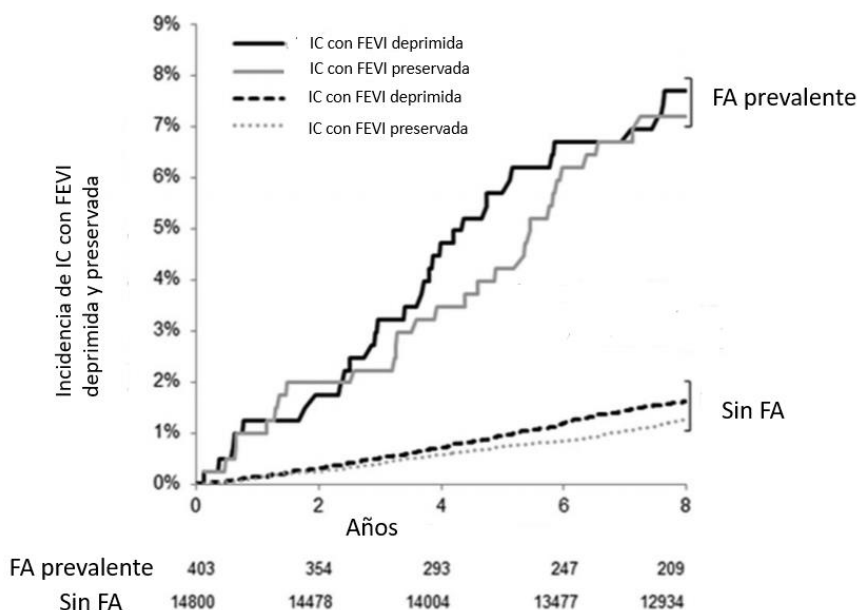
La aparición de una de estas entidades condiciona el desarrollo de la otra comorbilidad (Figura 1.7). El desarrollo de IC con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida predispone en mayor medida la aparición de FA que una FEVI preservada (Figura 1.8).

Figura 1.7. Incidencia acumulada de FA en los participantes con IC y sin ésta



Modificado de: Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved vs. Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016; 133(5): 484-92.

Figura 1.8. Incidencia acumulada de IC con FEVI deprimida o preservada en los pacientes con y sin FA presente



Modificado de: Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved vs. Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016; 133(5): 484-92.

La mortalidad aumenta con la coexistencia de ambas comorbilidades. Santhanakrishnan et al ⁽⁶⁰⁾ afirmaron que la existencia conjunta de FA e IC influía negativamente en la mortalidad, ocasionando un mayor riesgo en las personas con IC con FEVI deprimida respecto a la IC con FEVI preservada. Sin embargo, un metanálisis realizado por Cheng et al ⁽⁶¹⁾ mostró un peor pronóstico en pacientes con FA con FEVI preservada que con FEVI deprimida. Malik et al ⁽⁶²⁾ comentaron que este aparente mejor pronóstico de los pacientes con FA e IC con FEVI reducida podría deberse al tratamiento de ablación que recibieron los pacientes.

1.3.8. Valvulopatías

La FA y las valvulopatías son dos entidades relacionadas. La prevalencia de FA en la patología valvular es elevada, principalmente en pacientes con estenosis mitral. Diker et al ⁽⁶³⁾ señalaron que la prevalencia de FA en la estenosis mitral

pura fue del 29%, aumentando al 52% en estenosis mitral con regurgitación mitral y al 70% en estenosis mitral con regurgitación mitral y tricuspídea (Tabla 1.5).

Tabla 1.5. Tasa de ocurrencia de FA en varios tipos de pacientes con valvulopatías reumáticas

Valvulopatía	%
Estenosis mitral	29
Regurgitación mitral	16
Regurgitación aórtica	0
Estenosis mitral con regurgitación mitral	52
Estenosis mitral con regurgitación mitral y tricuspídea	70
Estenosis aórtica con regurgitación aórtica	4
Estenosis mitral con regurgitación aórtica y mitral	58
Estenosis mitral y regurgitación tricuspídea	52
Otras	46

Modificado de: Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. Am J Cardiol. 1996; 77: 96-8.

La presencia de FA condiciona los años de vida de los pacientes. Aristizabal et al ⁽⁶⁴⁾ observaron que el porcentaje de supervivencia a los 5 años de los pacientes con FA y estenosis mitral era del 64%, niveles inferiores al 85% que observaron en pacientes con FA sin dicha patología valvular.

1.3.9. Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica (CI) y la FA comparten FRCV. Los mecanismos que las asocian no son bien conocidos. Ambas patologías presentan una relación

bidireccional: la CI se asocia con un aumento del riesgo de FA; y la FA, con un mayor riesgo de CI.

Los antecedentes de CI son relativamente frecuentes en los pacientes con dicha arritmia. En el estudio AFFIRM, la enfermedad arterial coronaria se situaba como la segunda causa más frecuente en los pacientes incluidos después de la HTA ⁽⁶⁵⁾.

En un amplio estudio de cohortes prospectivo que incluyó a 23.928 pacientes, la FA se asoció con el doble de riesgo de desarrollar CI ⁽⁶⁶⁾, siendo mayor el riesgo en mujeres que en hombres, y en pacientes de raza negra ⁽⁶⁶⁾. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el riesgo entre personas jóvenes y las de edad más avanzada.

La cohorte longitudinal realizada en Olmsted (Minnesota) mostró que la tasa de eventos isquémicos coronarios fue más elevada en el primer año que en los años siguientes ⁽⁶⁷⁾.

Un metanálisis más reciente ha reflejado que la FA asocia un mayor riesgo de CI en pacientes sin cardiopatía, con mayores porcentajes de mortalidad ⁽⁶⁸⁾.

1.3.10. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

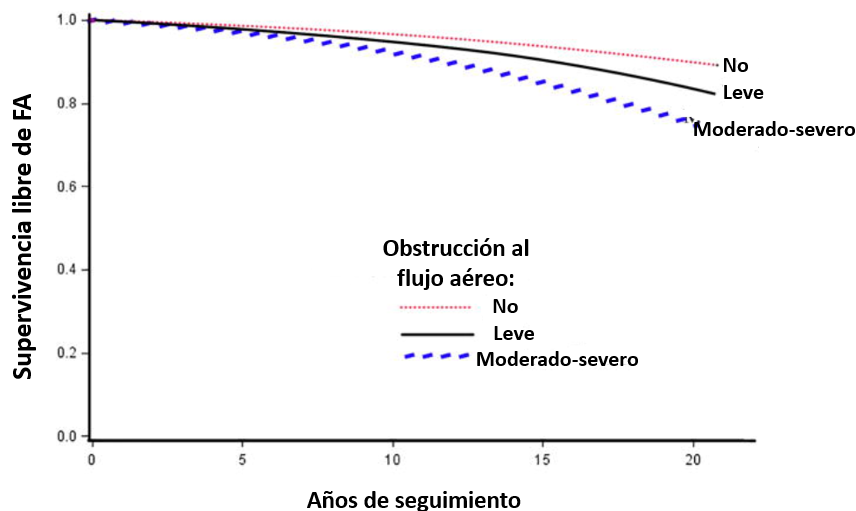
Existe una alta prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en los pacientes con FA.

La EPOC contribuye al aumento de mortalidad por todas las causas de FA ⁽⁶⁹⁾.

Varios trabajos han puesto de manifiesto que la EPOC es un predictor independiente de eventos cardíacos mayores, y también predictor de incidencia de FA ^(70, 71).

La incidencia de FA se asoció inversamente con el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), siendo la prevalencia de la arritmia mayor en pacientes con obstrucción grave del flujo aéreo y las tasas de supervivencia menores en comparación a los que presentaban obstrucción leve o moderada al flujo aéreo ⁽⁷²⁾ (Figura 1.9).

Figura 1.9. Supervivencia de pacientes con FA en función de la obstrucción al flujo aéreo



Modificado de: Li J, Agarwal SK, Alonso A, Blecker S, Chamberlain AM, London SJ, Loehr LR, McNeill AM, Poole C, Soliman EZ, Heiss G. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2014; 129: 971-80.

Un metanálisis que incluyó a 10.761 pacientes con FA confirmó que la EPOC facilitaba la progresión a la arritmia, y aumentaba el riesgo de recurrencia ⁽⁷³⁾.

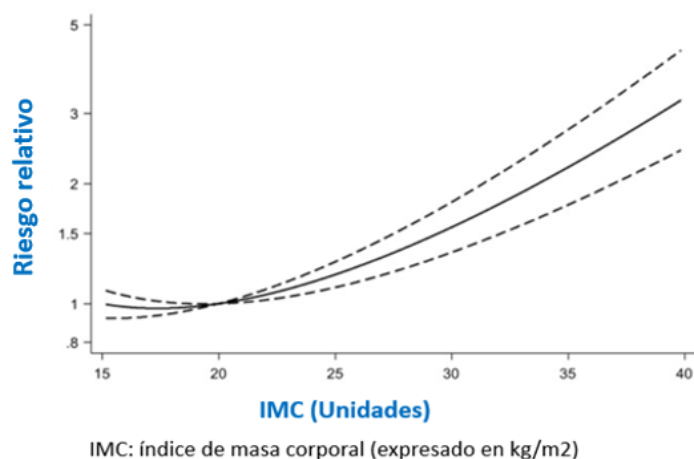
1.3.11. Obesidad

Diversos estudios muestran una fuerte relación entre la FA y la obesidad ⁽⁵⁶⁾. El estudio Framingham puso de manifiesto que por cada unidad que aumentaba el índice de masa corporal (IMC), incrementaba el riesgo de FA un 4-5% ⁽⁴⁾. La pérdida de peso mejora los resultados en pacientes con FA ^(1, 2).

Diversos estudios indicaron que la obesidad favorecía la aparición de FA. Entre los mecanismos postulados, se han descrito el aumento del tamaño auricular y el desarrollo de disfunción diastólica ventricular izquierda que se produce en los pacientes obesos ⁽⁷⁴⁾.

Un metanálisis de varios estudios prospectivos mostró que la asociación entre el IMC y la FA no era lineal, existiendo una asociación más potente con mayores niveles de IMC ⁽⁷⁵⁾.

Figura 1.10. Asociación no lineal entre el IMC y la FA



Modificado de: Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32 (3): 181-92.

Otro metanálisis confirmó una mayor incidencia de FA en obesos que en no obesos, siendo este efecto consistente en ambos sexos ⁽⁷⁶⁾.

El estudio LEGACY evaluó el impacto de la pérdida de peso en los sujetos obesos con FA. Incluyó a 355 pacientes con pérdida de peso y los clasificó en 3 grupos en función de la pérdida ponderal. Los resultados del estudio señalaron que la pérdida progresiva y sostenida del peso se relacionaba con una reducción significativa de FA y un mantenimiento del ritmo sinusal, junto a efectos beneficiosos en el riesgo cardiometabólico, el estado inflamatorio y la remodelación cardíaca ⁽⁷⁷⁾.

1.3.12. Apnea obstructiva del sueño

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno del sueño potencialmente grave que guarda relación con múltiples complicaciones cardiovasculares, provocando una alta tasa de reingresos en comparación con la población general ⁽⁷⁸⁾.

El SAOS es muy prevalente en pacientes con FA. Sin embargo, una gran proporción de pacientes no están diagnosticados debido al limitado valor

predictivo de los síntomas de apnea. Un estudio prospectivo que incluyó a 188 pacientes con FA sin diagnóstico previo de SAOS que estaban programados para ablación mostró que la prueba de apnea del sueño fue positiva en el 82,4% de los pacientes, presentando un 82% de ellos un componente obstructivo predominante ⁽⁷⁹⁾.

Otros estudios mostraron resultados desiguales con otros perfiles de población. Holmqvist et al ⁽⁸⁰⁾ obtuvieron unos porcentajes de prevalencia del 18% en una gran cohorte de 10.132 pacientes con FA, mientras que Gami et al ⁽⁸¹⁾ documentaron SAOS en el 49% de los pacientes con FA sometidos a cardioversión.

Además, el SAOS ha demostrado ser un factor de riesgo potencial para el desarrollo y progresión de FA, influyendo en su inicio y provocando empeoramiento de los síntomas ^(2, 79).

El estudio de salud del corazón durante el sueño (Sleep Heart Health Study) comparó la prevalencia de arritmias en sujetos con y sin trastornos respiratorios del sueño (TRS), demostrando que las personas con trastornos respiratorios graves del sueño tenían de 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar arritmias complejas que aquellos sin respiración alterada durante el sueño ⁽⁸²⁾.

1.3.13. Enfermedad renal crónica

La FA y la ERC mantienen una relación bidireccional: la FA favorece el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal, y la incidencia de FA se incrementa según va disminuyendo la tasa de filtrado glomerular. La prevalencia de FA varía entre el 7 y el 20% de los pacientes con enfermedad renal terminal, siendo una tasa 2 o 3 veces superior en comparación con la población general ⁽⁸³⁾.

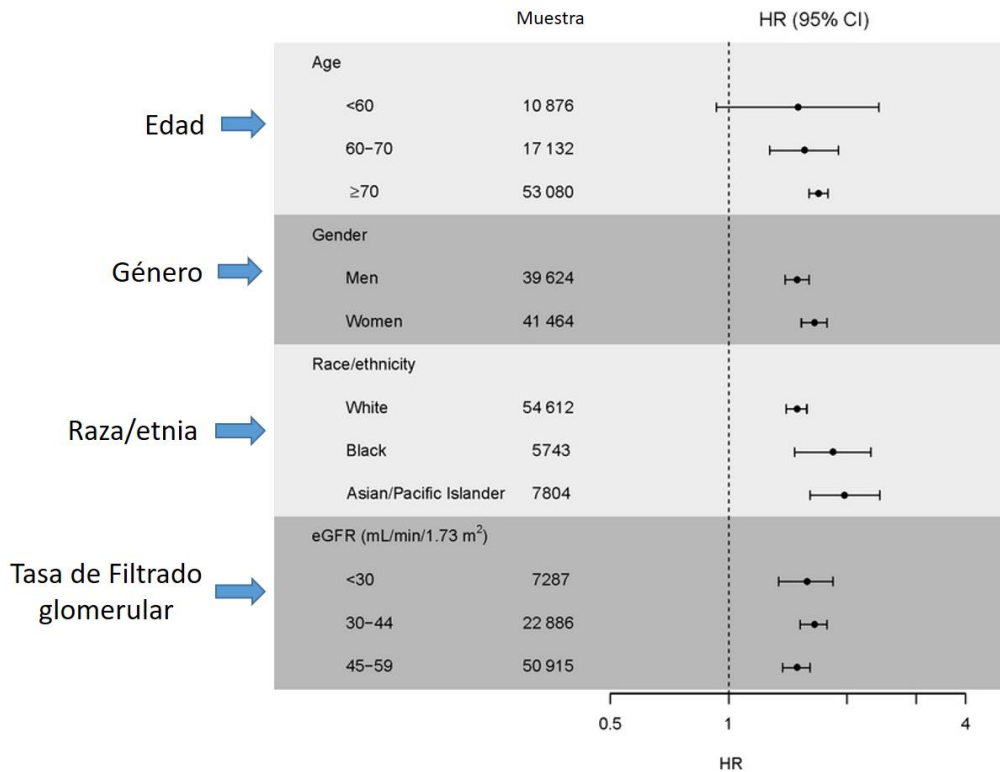
Varios trabajos describieron una alta incidencia y prevalencia de FA en pacientes con ERC que aún no requerían diálisis ⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾.

Los pacientes con FA y ERC tienen un riesgo alto de desarrollar de complicaciones tromboticas (como el ictus isquémico) y la muerte, principalmente en los pacientes con ERC terminal o en diálisis ⁽⁸⁷⁾. También presentan mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas, siendo más

prevalentes en los estadios más graves de la enfermedad renal.

La FA se asoció de forma consistente con mayor probabilidad de eventos trombóticos y con una tasa de muerte superior en todos los subgrupos de pacientes con ERC (Figura 1.11) ⁽⁸⁸⁾.

Figura 1.11. Asociación multivariable entre la FA y el riesgo de muerte entre los subgrupos de ERC



Modificado de: Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. J Am Heart Assoc. 2014; 3(5): e001303.

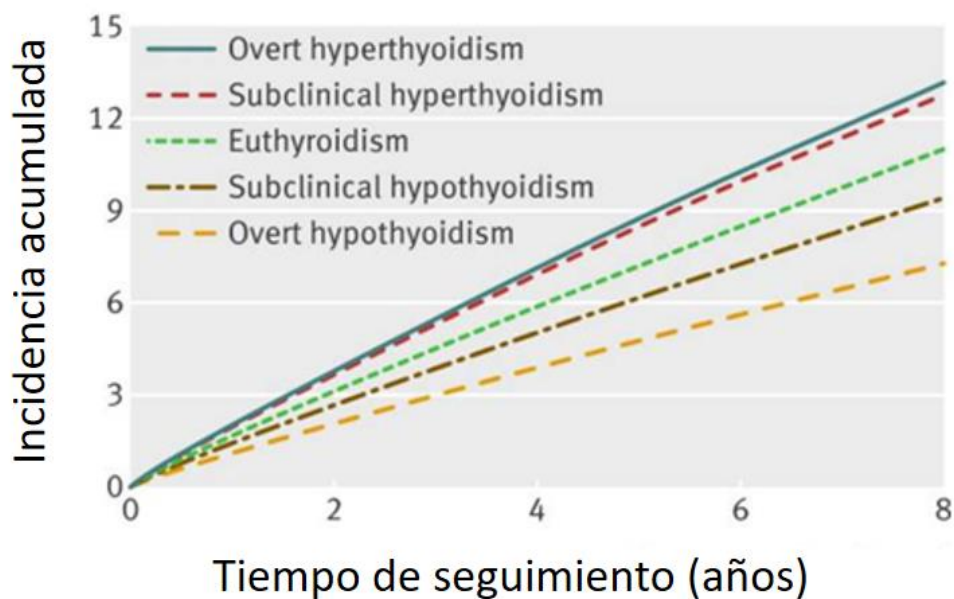
1.3.14. Patología tiroidea

Es bien conocido que el hipertiroidismo es un factor de riesgo para desarrollar FA. La prevalencia de FA en pacientes con hipertiroidismo conocido varía entre el 16% y el 60% ⁽⁸⁹⁾. Sin embargo, menos de un 1% de los casos de FA son secundarios a un estado hipertiroides agudo ⁽⁹⁰⁾.

Un estudio realizado por Frost et al ⁽⁹¹⁾ mostró que los factores que favorecían la presencia de FA en pacientes hipotiroideos eran el género masculino, la edad avanzada, la arteriopatía coronaria y la patología valvular.

El hipotiroidismo subclínico también es un factor de riesgo para FA. Sawin et al ⁽⁹²⁾ indicaron un riesgo de FA 2,8 veces mayor en población con hipotiroidismo subclínico, hecho que se corroboró en estudios posteriores ⁽⁹³⁾. Sin embargo, el hipotiroidismo manifiesto no se asoció con la presencia de FA, presentando tasas de incidencia de FA menores a las de la población eutiroidea (Figura 1.12) ^(93, 94).

Figura 1.12. Incidencia de FA en relación con la disfunción tiroidea



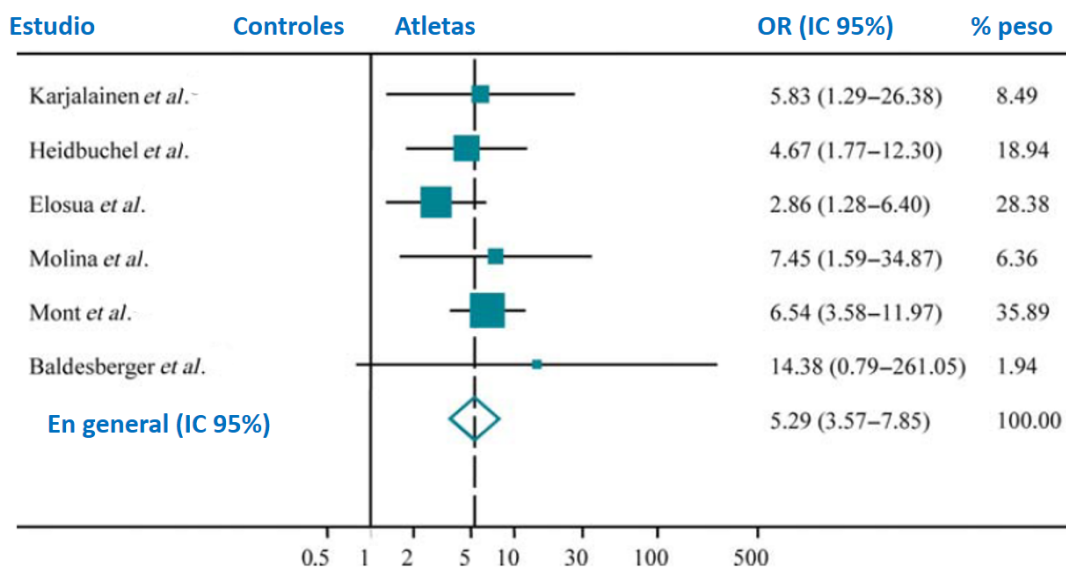
Modificado de: Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ*. 2012; 345: e7895.

1.3.15. Ejercicio físico

El ejercicio físico previene la aparición de muchos de los FRCV (HTA, diabetes, obesidad) en la actualidad. Sin embargo, existe una evidencia de que el ejercicio físico de resistencia a largo plazo se asocia con un mayor riesgo de padecer FA ^(95, 96).

Un metaanálisis que analizó la incidencia de FA en atletas mostró que el riesgo general era significativamente mayor en atletas involucrados en deportes de resistencia respecto a aquellos no atletas (Figura 1.13) ⁽⁹⁷⁾.

Figura 1.13. Resumen de estudios que valoran el riesgo de FA en los atletas comparado con los controles



Modificado de: 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.

Otro trabajo informó que los atletas de resistencia solían presentar mayores volúmenes en la aurícula izquierda, ondas más P prolongadas en el electrocardiograma y contracciones auriculares prematuras frecuentes ⁽⁹⁸⁾.

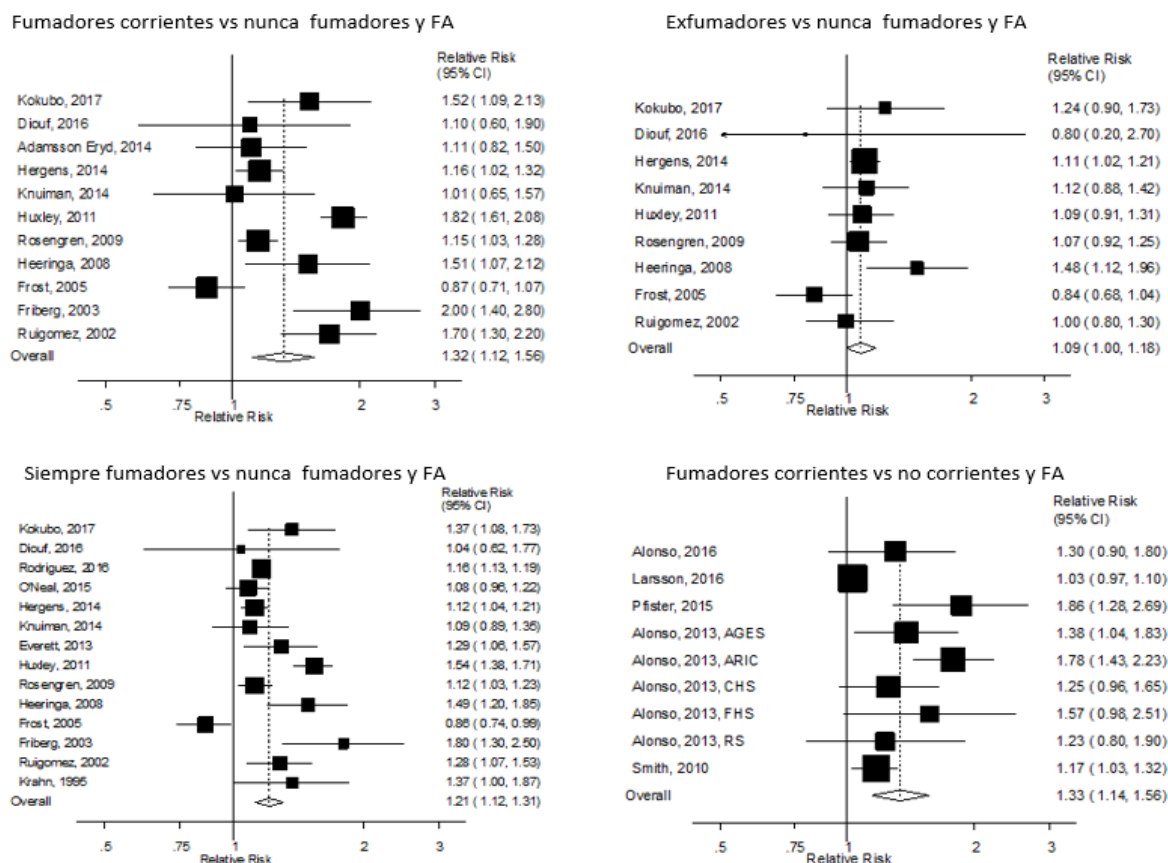
Pese a presentar mayor prevalencia de FA en los estudios, los trabajos no encontraron diferencias significativas en mortalidad entre atletas y no atletas ⁽⁹⁹⁾. Incluso otros registros apreciaron una mortalidad significativamente menor en el grupo de los atletas ⁽¹⁰⁰⁾. Por lo tanto, los resultados indican que la FA solitaria en atletas no se asocia necesariamente con un mayor incremento de mortalidad ⁽⁹⁷⁾.

1.3.16. Tabaquismo

Varios estudios de cohortes investigaron la asociación entre el tabaco y la FA, encontrando algunos de ellos una conexión ⁽¹⁰¹⁻¹⁰³⁾. Sin embargo, los resultados fueron inconsistentes, al publicarse otros estudios que no mostraron una relación clara ^(104,105).

Aune et al ⁽¹⁰⁶⁾ publicaron un metanálisis de 29 estudios que sugirió que fumar en la actualidad, antes y en alguna otra ocasión, estaba asociado con un 32%, un 9% y un 21% respectivamente de mayor riesgo de desarrollar FA en comparación con los que nunca habían fumado (Figura 1.14).

Figura 1.14. Estado de fumar y FA



Modificado de: Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Prev Cardiol. 2018; 2047487318780435.

El tabaquismo activo guardó mayor relación con el desarrollo de FA, aumentando el riesgo en un 33% respecto al tabaquismo no activo.

Existió también una clara relación de dosis-respuesta respecto al hábito tabáquico. Los fumadores de más de 10 cigarrillos/día y los fumadores de más 10 paquetes/año presentaban un incremento del riesgo relativo de padecer FA. Los pacientes exfumadores presentaban una menor incidencia de FA comparado con los sujetos que no abandonaban el hábito tabáquico ⁽¹⁰²⁾.

1.3.17. Cafeína

La asociación entre la toma habitual de cafeína y la FA es en gran parte desconocida. Pocos estudios han abordado este tema hasta el momento actual.

Un metanálisis de Cheng et al ⁽¹⁰⁷⁾ concluyó que era poco probable que el consumo de cafeína influyera en el riesgo de FA. También se ha sugerido que el consumo habitual de cafeína podía reducir la incidencia de esta arritmia. Este hecho se ha corroborado en un estudio de cohorte prospectivo realizado a 1.475 pacientes en el que relacionaba una mayor ingesta de cafeína (> 320 mg/día) con una menor incidencia de FA ⁽¹⁰⁸⁾.

1.3.18. Alcohol y drogas

El consumo excesivo de alcohol tiene consecuencias perjudiciales para la enfermedad cardiovascular. Uno de los riesgos derivados del abuso prolongado es una mayor incidencia de FA ⁽¹⁰⁹⁾. Sin embargo, no está demostrado si algún determinado nivel de consumo enólico puede prevenir el desarrollo de esta arritmia.

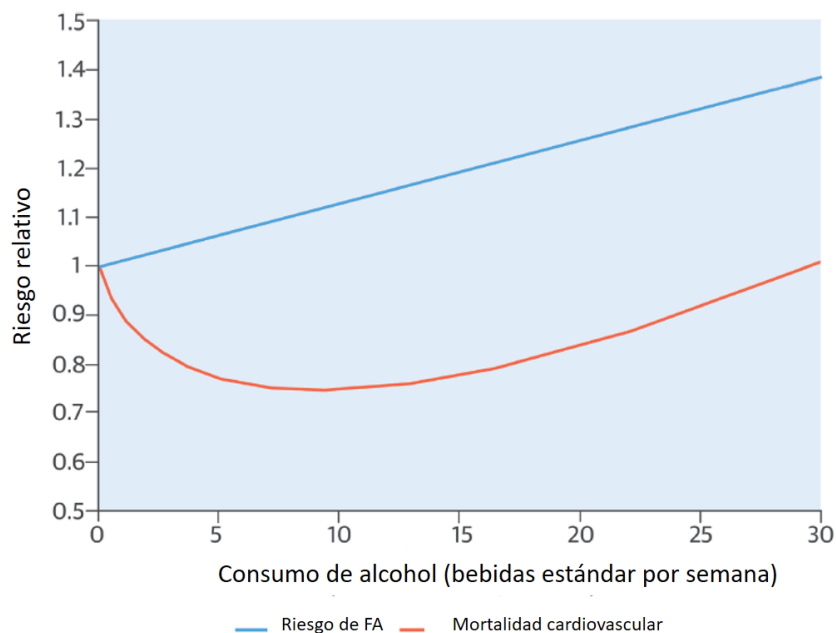
Una revisión sistemática examinó el impacto del alcohol en el riesgo de FA, demostrando que los niveles altos de alcohol guardaban relación con la aparición de FA incidental ⁽¹¹⁰⁾. Ese mismo trabajo comentó que los niveles moderados se relacionaban con un mayor riesgo de FA y el bajo consumo no se asociaba con un mayor desarrollo ⁽¹¹⁰⁾.

Tres grandes metanálisis señalaron que el consumo moderado constante aumentaba la incidencia de FA de forma dependiente a la dosis ingerida ⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾, siendo los porcentajes de afectación similar en ambos sexos. Sin embargo, otro metanálisis más actual sugería un mayor riesgo en hombres entre los consumidores de niveles moderados de alcohol ⁽¹¹⁰⁾.

En el metanálisis de Larsson et al ⁽¹¹¹⁾, que recogió datos de 7 estudios prospectivos, los autores concluyen que por cada bebida alcohólica extra que se consume al día, la incidencia de FA aumentaba un 8%.

El riesgo estimado de desarrollar FA a largo plazo y la mortalidad cardiovascular en función de la ingesta enólica se muestra en la Figura 1.15.

Figura 1.15. Relación entre riesgo de desarrollar FA y mortalidad cardiovascular en función de la ingesta enólica



Modificado de: Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (23): 2567-76.

El mantenimiento del hábito enólico tiene un riesgo perjudicial a nivel cardiovascular. Un estudio reflejó que los pacientes con hábito enólico mantenido presentaban un mayor riesgo cardiovascular y una mayor prevalencia de arritmias ⁽¹¹⁴⁾. También presentaban elevadas tasas de progresión de FA paroxística a persistente, mayores recurrencias de FA y tasas más altas de posibles complicaciones como el tromboembolismo ⁽¹¹⁴⁾.

1.3.19. Fibrilación auricular en la vejez

La incidencia y prevalencia de FA aumenta exponencialmente con la edad, provocando un alto impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

La población anciana suele estar muy infrarrepresentada en los ensayos clínicos. Sin embargo, se describen numerosos estudios que incluyen gente de edad avanzada ^(4, 20).

El Framingham Heart Study incluyó pacientes de edad avanzada y confirmó que tanto los hombres como las mujeres con FA tenían una mortalidad significativamente mayor que los sujetos de ambos sexos sin FA ⁽⁴⁾. Además, las comorbilidades son frecuentes en los ancianos y empeoran el pronóstico, provocando peor calidad de vida, mayor número de hospitalizaciones y eventos cardiovasculares ⁽¹¹⁵⁾.

En España el estudio ESFINGE ⁽²⁰⁾ reclutó sujetos con FA \geq 70 años, pero sus datos de prevalencia no se consideraron de ámbito poblacional al estar los individuos hospitalizados y presentar más FR y comorbilidades que la población anciana general.

1.4. Riesgo trombótico y hemorrágico en los pacientes con fibrilación auricular

1.4.1. Predicción del riesgo trombótico

La FA es la causa más frecuente de ictus isquémico. Es conocido el importante riesgo embólico o de ictus existente ante cardiopatías valvulares, como la estenosis mitral o la existencia de una prótesis valvular mecánica.

En los pacientes con FANV también existen varios FR independientes que incrementan notoriamente el riesgo embólico (el ictus, el accidente isquémico transitorio, el embolismo sistémico previo, la edad avanzada, la HTA y la DM); y factores dependientes, como la IC ⁽¹¹⁶⁾.

Existen numerosas escalas para estratificar el riesgo trombótico de los pacientes con FA. Hasta hace unos años la más empleada y la que recomendaban las guías era la escala CHADS₂ (Tabla 1.6). Se basa en una puntuación obtenida de la suma de los siguientes ítems incluidos: insuficiencia cardíaca (1 punto), hipertensión arterial (1 punto), edad mayor o igual a 75 años (1 punto) y diabetes mellitus (1 punto), ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) previo (2 puntos) ⁽¹¹⁷⁾.

Tabla 1.6. Puntuación según escala CHADS₂

Factor de riesgo	Puntuación (puntos)
Insuficiencia cardíaca	1
Hipertensión arterial	1
Edad > 75 años	1
Diabetes mellitus	1
Antecedentes de ictus	2

Modificado de: Van den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HG, van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66 (17): 1851-9.

Desde hace años las guías de manejo de la FA de la ESC recomiendan la escala CHA₂DS₂-Vasc (Tabla 1.7), que refleja mejor el riesgo trombotico y define mejor a los pacientes que deben ser anticoagulados respecto a la escala CHADS₂ ^(1, 2). Esta escala añade a la escala CHADS₂ dos nuevos ítems que suman 1 punto cada uno, y son el sexo femenino y la presencia de enfermedad vascular (enfermedad coronaria significativa, infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o placa de ateroma en la arteria aorta) ⁽¹¹⁷⁾. Además, otorga mayor peso a la edad como factor de riesgo tromboembólico. La edad entre 65 y 74 años suma 1 punto, mientras que la edad ≥ 75 años aumenta la puntuación a 2 puntos. En las nuevas guías de FA de la ESC del año 2020 se añade la miocardiopatía hipertrófica como parte de la “C” en la escala CHA₂DS₂-Vasc ⁽¹⁾.

Algunos de los parámetros clínicos incluidos en la escala CHA₂DS₂-Vasc son condicionantes continuos y dinámicos, como la edad. Por ello, es conveniente una reevaluación periódica del riesgo trombotico, especialmente ante población de edad avanzada y que presente múltiples comorbilidades o FRCV.

Tabla 1.7. Puntuación según escala CHA₂DS₂-Vasc

Factor de riesgo	Puntuación (puntos)
Insuficiencia cardíaca/Disfunción ventrículo izquierdo/Miocardiopatía hipertrófica	1
Hipertensión arterial o con tratamiento antihipertensivo	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Embolismo, ictus o accidente isquémico transitorio	2
Enfermedad vascular: enfermedad coronaria significativa, infarto de miocardio previo, enfermedad arterial significativa, placa aórtica	1
Edad 65-74 años	1
Sexo femenino	1

Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

Otra escala para valorar el riesgo trombótico es la escala ATRIA (Tabla 1.8), que concede una gran importancia al sexo femenino y a la edad, e incluye como novedades parámetros renales como la proteinuria o el aclaramiento de creatinina menor de 45 ml/min⁽¹¹⁸⁾.

Tabla 1.8. Puntuación según escala ATRIA

Factor de riesgo	Puntuación sin ictus previo	Puntuación con ictus previo
Edad ≥ 85 años	7	9
Edad 75-84 años	5	7
Edad 65-74 años	3	7
Edad < 65 años	0	8
Sexo femenino	1	1
Diabetes mellitus	1	1
Hipertensión arterial	1	1
Proteinuria	1	1
Aclaramiento de creatinina < 45 ml/min	1	1

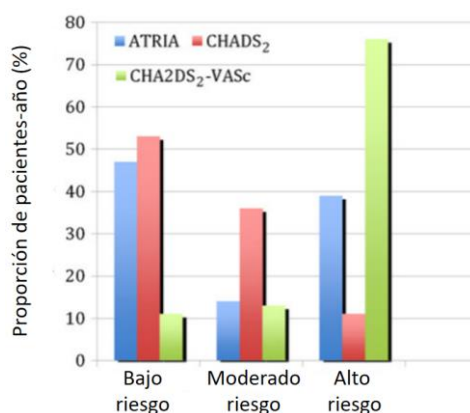
Modificado de: Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS₂ and CHA₂DS-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2016; 37 (42): 3203-10.

Existen otros parámetros no incluidos en las escalas mencionadas que aumentan el riesgo trombótico. Algunos de estos factores son: una razón internacional normalizada (INR) lábil, un tiempo en rango terapéutico corto, antecedentes de sangrado anemia, abuso de alcohol, enfermedad renal crónica, niveles altos de troponina o niveles elevados de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) ⁽²⁾.

Pese a las diferentes escalas para la predicción del riesgo trombótico, ninguna estratifica perfectamente el riesgo de ictus. La escala CHA₂DS₂-Vasc discrimina mejor el riesgo de ictus respecto a la escala CHADS₂, clasificando mejor a los pacientes con riesgo bajo y presentando un mayor valor predictivo negativo que la escala CHADS₂ ⁽¹¹⁹⁾.

Una gran cohorte sueca comparó estas tres escalas y mostró que la escala ATRIA predecía mejor el riesgo de ictus isquémico en pacientes con FA respecto a las otras dos puntuaciones ⁽¹¹⁸⁾. En la comparación, la escala ATRIA distribuía a la mayoría de pacientes como de alto o bajo riesgo, la escala CHA₂DS₂-Vasc clasificaba a la mayoría como de alto riesgo, mientras que la puntuación de CHADS₂ asignaba a un pequeño porcentaje la categoría de alto riesgo (Figura 1.16). Otro trabajo realizado en Reino Unido dio más validez a la escala ATRIA, detectando con mayor precisión a los pacientes de bajo riesgo que la puntuación CHA₂DS₂-Vasc ⁽¹¹⁷⁾.

Figura 1.16. Distribución de casos según categorías de riesgo en las diferentes escalas



Modificado de: Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS₂ and CHA₂DS₂-VAsc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2016; 37 (42): 3203-10.

Las guías europeas de FA de la ESC recomiendan la estratificación del riesgo tromboembólico mediante la escala CHA₂DS₂-Vasc. Los pacientes sin factores de riesgo trombóticos (valor CHA₂DS₂-Vasc =0) no suelen necesitar tratamiento antitrombótico, mientras que los pacientes con factores de riesgo y puntuaciones en la escala CHA₂DS₂-Vasc superior a 1 punto en los varones y superior a 2 puntos en las mujeres sí precisan estar anticoagulados, salvo contraindicación mayor ⁽¹⁾.

1.4.2. Predicción del riesgo hemorrágico

Uno de los inconvenientes del empleo de anticoagulantes es la posibilidad de sangrado. La incidencia anual de fenómenos hemorrágicos mayores varía entre un 1,1-5% ^(120, 121), siendo menor en los pacientes más controlados y con mejor control del INR ⁽¹²²⁾.

Se han desarrollado numerosas escalas para cuantificar el riesgo hemorrágico, siendo las más empleadas en los pacientes con FA: HEMORR₂HAGES ⁽¹²³⁾ (Tabla 1.9), HAS-BLED ⁽¹²⁴⁾ (Tabla 1.10) y ATRIA ⁽¹²⁵⁾ (Tabla 1.11). Otra herramienta también empleada fue la escala ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) ⁽²⁾.

De todas ellas, la escala HEMORR₂HAGES es la más laboriosa por la gran cantidad de ítems que considera (concretamente 11), y porque incluye como factor la susceptibilidad genética, que generalmente no suele estar disponible en ámbitos como la atención primaria. Por estos motivos suele ser una escala menos empleada en la práctica clínica que las anteriores.

Tabla 1.9. Riesgo de sangrado según escala HEMORR₂HAGES

Factores de riesgo	Puntuación
Antecedentes de hemorragia	2
Enfermedad hepática o renal	1
Abuso de alcohol	1
Patología maligna	1
≥ 75 años	1
Recuento de plaquetas bajo o alteración en la serie plaquetaria	1
Hipertensión arterial	1
Anemia	1
Factores genéticos	1
Riesgo importante de caída	1
Antecedentes de ictus	1

Riesgo bajo: 0-1 puntos; riesgo intermedio: 2-3 puntos; riesgo elevado: ≥ 4 puntos.

Modificado de: Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. 2006; 151: 713-9.

Tabla 1.10. Riesgo de sangrado según escala HAS-BLED

Factor de riesgo	Puntuación
Hipertensión arterial no controlada: presión arterial sistólica >160 mmHg	1
Función renal y hepática anormal: diálisis, trasplante, creatinina >200 umol/L, cirrosis, bilirrubina >2 veces límite superior, transaminasas > 3 veces límite superior	1 por cada uno
Ictus: ictus previo isquémico o hemorrágico	1
Sangrado (historia o predisposición): hemorragia previa mayor, anemia, trombocitopenia	1
Labilidad del INR: TRT <20% en pacientes con antagonistas de la vitamina K	1
Edad: > 65 años	1
Drogas o exceso de alcohol: uso concomitante de antiplaquetarios o AINEs, y/o uso semanal excesivo de alcohol	1 por cada uno

Riesgo bajo: 0 puntos; riesgo intermedio: 1-2 puntos; riesgo elevado: ≥ 3puntos.

Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

Tabla 1.11. Riesgo de sangrado según escala ATRIA

Factor de riesgo	Puntuación
Anemia	3
Aclaramiento de creatinina <30 ml/min o diálisis	3
Edad ≥ 75 años	2
Antecedentes de hemorragia	1
Hipertensión arterial	1

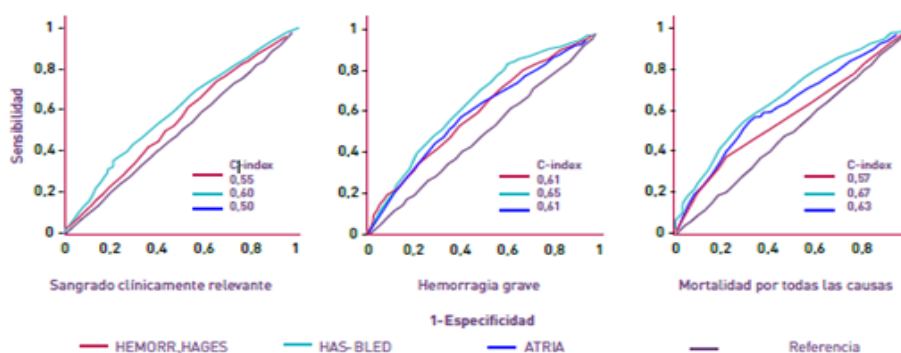
Riesgo bajo: 0-3 puntos; riesgo intermedio: 4 puntos; riesgo elevado: 5-10 puntos.

Modificado de: Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A New Risk Scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. J Am Coll Cardiol. 2011; 58: 395-401.

Existen diferencias evidentes en los factores incluidos en las distintas escalas. Ninguna salvo la HAS-BLED prioriza la calidad de la anticoagulación o la labilidad en el control de INR, que influye en la eficacia y en la seguridad de la anticoagulación ⁽¹²⁶⁾.

De las 3 escalas anteriormente mencionadas, HAS-BLED muestra una mejor predicción del sangrado clínicamente relevante en comparación con HEMORR₂HAGES y ATRIA (Figura 1.17), siendo la única que presenta un rendimiento predictivo significativo para hemorragia intracraneal ⁽¹²⁷⁾.

Figura 1.17. Comparación de diferentes escalas para predecir el riesgo hemorrágico



Modificado de: Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GY. Performance of the HEMORR₂HAGES, ATRIA and HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The AMADEUS study. J Am Coll Cardiol. 2012; 60(9): 861-7.

En la actualidad la escala HAS-BLED es la recomendada para la valoración del riesgo hemorrágico, siendo necesaria una evaluación continua y dinámica de los FR incluidos para determinar el riesgo de sangrado de la población. Este riesgo de sangrado debe estimarse en todos los pacientes con FA, otorgándose mayor precaución a aquellos pacientes con una puntuación ≥ 3 puntos. Sin embargo, es preciso puntualizar que un riesgo hemorrágico alto no excluye el tratamiento anticoagulante. Simplemente sirve para realizar una mejor valoración del riesgo y que se instauren medidas para disminuir este alto riesgo, pero no para influenciar en la decisión de anticoagular a un paciente ⁽¹⁾. Alguno de los factores modificables y que deben controlarse para disminuir el riesgo son la hipertensión, la anemia, la función renal o la función hepática (Tabla 1.12).

Tabla 1.12. Factores de sangrado modificables

Hipertensión arterial	INR lábil	Fármacos que predisponen al sangrado
Consumo excesivo de alcohol	Anemia o plaquetopenia	Función renal o hepática alterada

Elaboración propia.

1.5. Diagnóstico de fibrilación auricular

El diagnóstico de FA requiere de la documentación del ritmo con un electrocardiograma (ECG) que muestre la presencia de la arritmia. Por consenso, la duración mínima de un trazado de ECG necesario para establecer el diagnóstico de FA clínica es de al menos 30 segundos, o el ECG completo de 12 derivaciones ⁽¹⁾. Las recomendaciones para el diagnóstico de FA y el nivel de evidencia se detallan en la Tabla 1.13.

Tabla 1.13. Recomendaciones actuales de la ESC para el diagnóstico de FA

Recomendaciones	Clase	Nivel
<p>Se requiere documentación de ECG para establecer el diagnóstico de FA.</p> <ul style="list-style-type: none"> Un registro de ECG estándar de 12 derivaciones o un trazado de ECG de una derivación de ≥ 30 s que muestre un ritmo cardíaco sin ondas P repetidas discernibles e intervalos RR irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) es un diagnóstico de FA clínica. 	I	B

Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

1.5.1. Evaluación del paciente con fibrilación auricular

La FA en determinadas ocasiones puede constituir un marcador para la detección de otras patologías no diagnosticadas. Por ello, todos los pacientes con FA se podrían beneficiar de un abordaje cardiovascular integral ⁽¹⁾.

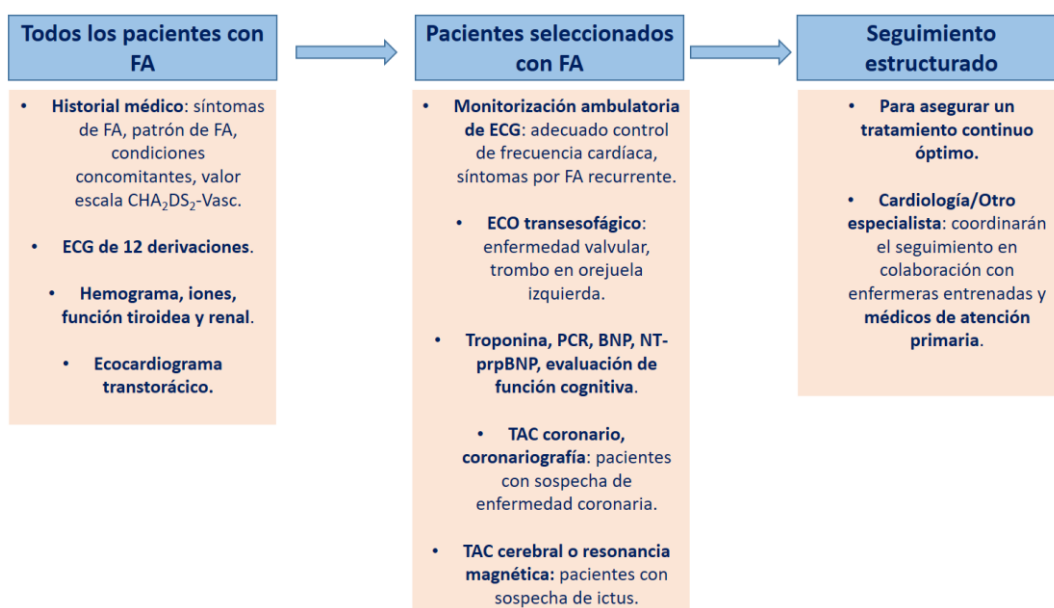
La evaluación diagnóstica de un paciente con FA debe incluir un historial médico completo acompañado de una evaluación de enfermedades, patrón de FA, riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), síntomas relacionados con la FA, tromboembolia y disfunción del ventrículo izquierdo.

Se recomienda un ECG de 12 derivaciones en todos los pacientes para establecer el diagnóstico de FA. Además, es útil para valorar el patrón de FA, para determinar la frecuencia cardíaca y como cribado de alteraciones isquémicas o signos de cardiopatía estructural. Es importante recordar que es frecuente la FA silente no detectada, que se asocia con mayor número de complicaciones como el ACV o la muerte ⁽¹²⁸⁾.

Otras pruebas, como son los exámenes de laboratorio (analítica sanguínea como hemograma, iones, función tiroidea y función renal) y la ecocardiografía transtorácica (tamaño y función del ventrículo izquierdo, tamaño de aurícula izquierda, presencia o no de enfermedad valvular, tamaño del corazón derecho y función sistólica) son imprescindibles para el adecuado manejo terapéutico ⁽¹⁾.

Independientemente de todo ello, los pacientes con FA precisan de un seguimiento regular y continuo en atención primaria. Otras técnicas diagnósticas más complejas (coronariografía, ecografía transesofágica, etc) se reservarán ante determinados pacientes. Los estudios a realizar en un paciente con FA se detallan en la Figura 1.18.

Figura 1.18. Estudios a realizar y seguimiento en el paciente con FA



Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

1.5.2. Detección de fibrilación auricular

Debido a la elevada prevalencia de FA, la American Heart Association (AHA) recomienda la palpación del pulso o una tira de ritmo de ECG en una visita médica de rutina ⁽¹²⁹⁾. Sin embargo, muchos de los episodios pasan desapercibidos. Por ello, se ha impulsado el desarrollo de iniciativas internacionales para potenciar la detección de FA en la práctica clínica ⁽¹⁾. La FA clínica asintomática se ha relacionado de manera independiente con un mayor riesgo de ACV y una mayor mortalidad comparado con la FA con síntomas.

El cribado oportunista de la FA parecer ser costo-efectivo en personas mayores de 65 años o de riesgo debido al aumento de incidencia de FA con la edad ^(1, 130). Una revisión sistemática de ensayos clínicos realizados mediante ECG a corto plazo o palpación de pulso mostraron una prevalencia de FA en todos los estudios del 2,3%, aumentando a 4,4% en los mayores de 65 años y sugiriendo un número necesario para la detección de 70 ⁽¹³¹⁾. Estos hallazgos animan a la realización de programas sistemáticos de detección de la FA en poblaciones anciana o de riesgo.

Existen diferentes instrumentos empleados para el cribado de FA. Actualmente se están desarrollando herramientas tecnológicas (toma de pulso, monitores de PA automatizados, ECG simple, aplicaciones de teléfono móvil, relojes, etc) para la detección de FA ⁽¹⁾. Su sensibilidad y especificidad son relativamente altas (Tabla 1.14), aunque dichos datos deben interpretarse con precaución al basarse en pequeñas cohortes observacionales.

Tabla 1.14. Sensibilidad y especificidad de varias herramientas empleadas en la detección precoz de FA

Herramienta	Sensibilidad	Especificidad
Toma de pulso	87-97%	70-81%
Monitores de presión arterial automáticos	93-100%	86-92%
ECG de derivación única	94-98%	76-95%
Aplicaciones de smartphones	91,5-98,5%	91,4-100%
Relojes inteligentes	97-99%	83-94%

Modificado de: Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020: ehaa612.

Existen beneficios y riesgos conocidos respecto al uso de dispositivos electrónicos para la detección de FA. Entre los riesgos se encuentran la ansiedad que pueden provocar los resultados adversos, el sobrediagnóstico y

sobret ratamiento que puede provocar una mala interpretación de los resultados y el sobreempleo de técnica más invasivas. Los beneficios más importantes se centran en la prevención del riesgo de ictus, aparición de síntomas, remodelado de la aurícula izquierda, cambios hemodinámicos relacionados con la FA, taquimiocardiopatía inducida por FA, además de reducciones en morbimortalidad y hospitalización relacionadas con FA y disminución del infradiagnóstico de muchas otras comorbilidades relacionadas ⁽¹⁾.

Varios estudios han evaluado la detección de FA usando relojes inteligentes, generando perspectivas de futuro en la detección de FA en poblaciones de riesgo ^(132, 133). Sin embargo, se necesita precaución para su uso clínico, ya que muchos no están validados.

El estudio Apple Heart ⁽¹³⁴⁾ incluyó a 419.297 usuarios durante 8 meses con relojes inteligentes (edad media de 40 años) en los EEUU, de los cuales el 0,5% recibió una notificación de pulso irregular. Entre los participantes que recibieron notificación de pulso irregular, el 34% tuvo FA en las lecturas posteriores del parche de ECG colocado. Similares datos se obtuvieron en el estudio Huawei Heart ⁽¹³⁵⁾, que incluyó a 187.912 pacientes con edad media de 35 años. El 0,23% recibió una notificación de sospecha de FA, siendo confirmada la presencia de la arritmia en el 87,0% de dichos pacientes.

Otros dispositivos que detectan la presencia de una FA han sido validados y quizás puedan mejorar la detección de FA silente. Entre ellos, el MyDiagnostick, que registra y almacena un ECG en derivación I que analiza automáticamente tiras de ritmo para detectar la presencia de FA ⁽¹³⁶⁾. Un estudio que incluyó a 146 pacientes comparó la evaluación de arritmia mediante un monitor Holter convencional de 24 horas y un monitor de parche adhesivo, detectándose mayor número de eventos en el parche adhesivo que en el monitor Holter ⁽¹³⁷⁾. El ensayo mSToPS ⁽¹³⁸⁾, realizado sobre 2.659 personas con mayor riesgo de FA, comparó la monitorización inmediata con un parche de ECG autoaplicado con la monitorización tardía del ECG durante 4 meses. Las personas monitorizadas en comparación con las no monitorizadas tuvieron tasas más altas de diagnóstico de FA, con mayor inicio de anticoagulación en estos pacientes. Lowres et al ⁽¹³⁹⁾, mediante un estudio realizado con un electrocardiograma de iPhone (iECG) en farmacias, informó de un resultado

costo-efectivo del instrumento, presentando una sensibilidad del 98,5% y una especificidad del 91,4% para la detección de FA.

1.5.3. Seguimiento del paciente

La mayoría de pacientes con FA precisan de un seguimiento regular. Esta revisión puede realizarse en AP por medicina y enfermería, siendo necesaria en ocasiones la participación de otras especialidades hospitalarias como cardiología ^(140, 141).

En el seguimiento es fundamental establecer un adecuado plan de tratamiento, valorar periódicamente el riesgo trombótico y hemorrágico, fomentar la adherencia terapéutica y realizar los ajustes farmacológicos cuando sea preciso para asegurar un tratamiento continuo óptimo.

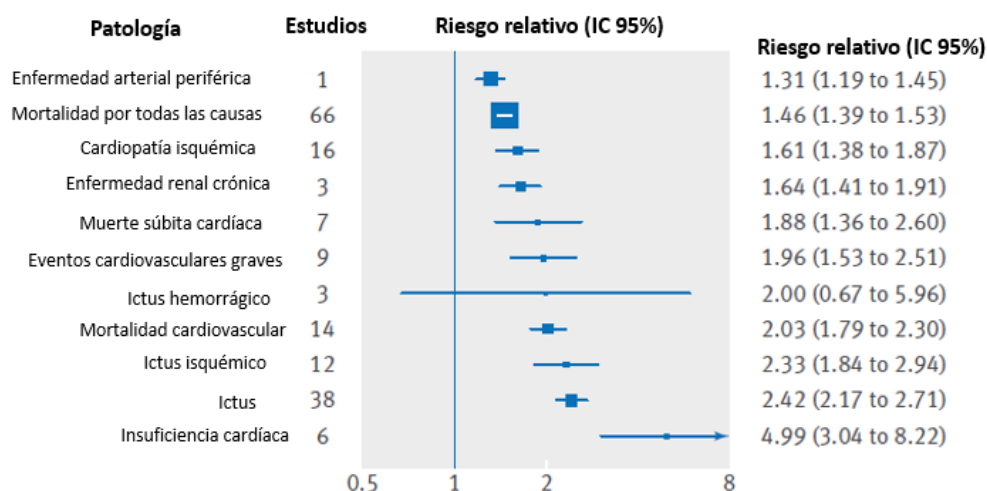
Esta serie de medidas pretenden como objetivo reducir los síntomas, prevenir complicaciones graves, mejorar la calidad de vida de los sujetos y disminuir la morbimortalidad ⁽¹⁴¹⁾.

1.6. Consecuencias de la fibrilación auricular

1.6.1. Mortalidad asociada a la fibrilación auricular

La FA se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. Un metanálisis de 104 estudios señaló que la FA se asociaba con un mayor riesgo eventos cardiovasculares mayores, una mayor tasa de ACV isquémico, CI, muerte súbita cardíaca, IC, ERC y enfermedad arterial periférica, siendo el mayor aumento de riesgo para la IC (Figura 1.19) ⁽¹⁴²⁾.

Figura 1.19. Asociación entre FA y mortalidad en las distintas patologías



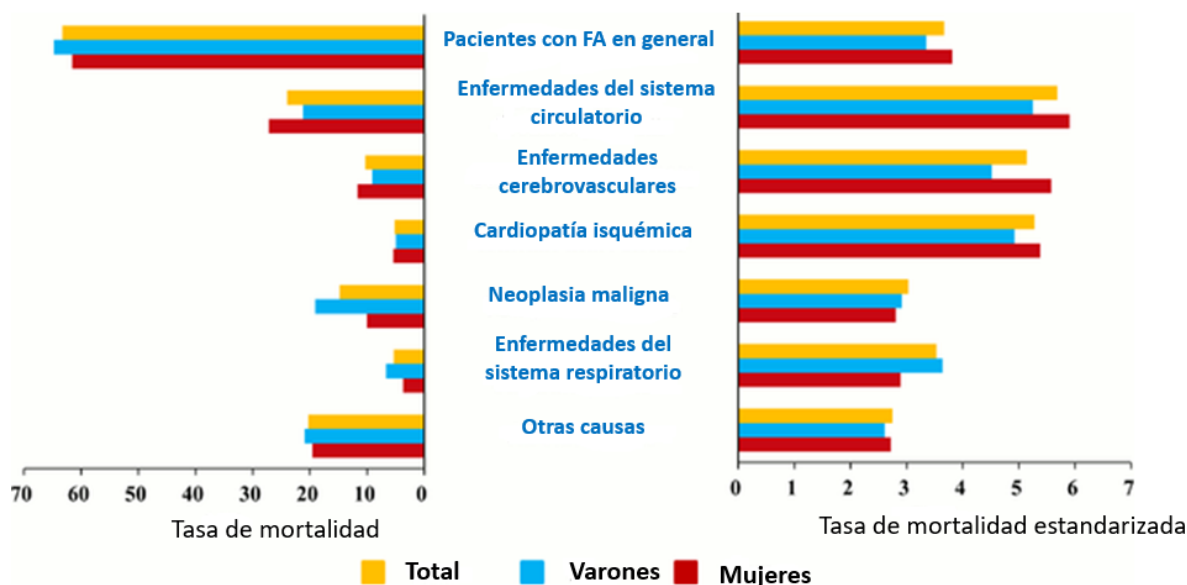
Modificado de: Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 354: i4482.

Sin embargo, las tasas de mortalidad varían en función del ámbito geográfico. Un registro prospectivo de 47 países señaló que la tasa de mortalidad a 1 año en América del Sur y África fue el doble que en América del Norte, Europa Occidental y Australia ⁽¹⁴³⁾.

El riesgo de mortalidad por FA en Europa y Estados Unidos presenta datos similares. En un estudio realizado en Estocolmo señaló que el riesgo de mortalidad de los pacientes con FA fue 1,6 veces mayor que en la población general ⁽¹⁴⁴⁾, y otros estudios realizados en EEUU cuantificaron que el riesgo era de 1,5 a 1,9 veces mayor ^(145, 146).

En la población asiática, un estudio realizado en Corea que incluyó a 15.411 pacientes indicó que la FA tenía un riesgo 3,7 veces mayor de mortalidad por todas las causas en comparación con la población general ⁽¹⁴⁷⁾. En este mismo estudio, las mujeres mostraron un mayor riesgo de mortalidad respecto a hombres, siendo las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades cerebrovasculares las principales causas de muerte (Figura 1.20). Los pacientes con FA mostraron un riesgo 5,5 veces mayor de mortalidad de causa cardiovascular que la población general.

Figura 1.20. Tasa de mortalidad y tasa de mortalidad estandarizada de causas de muerte en pacientes con FA



Modificado de: Lee E, Choi EK, Han KD, Lee H, Choe WS, Lee SR, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. PLoS ONE 13 (12): e0209687.

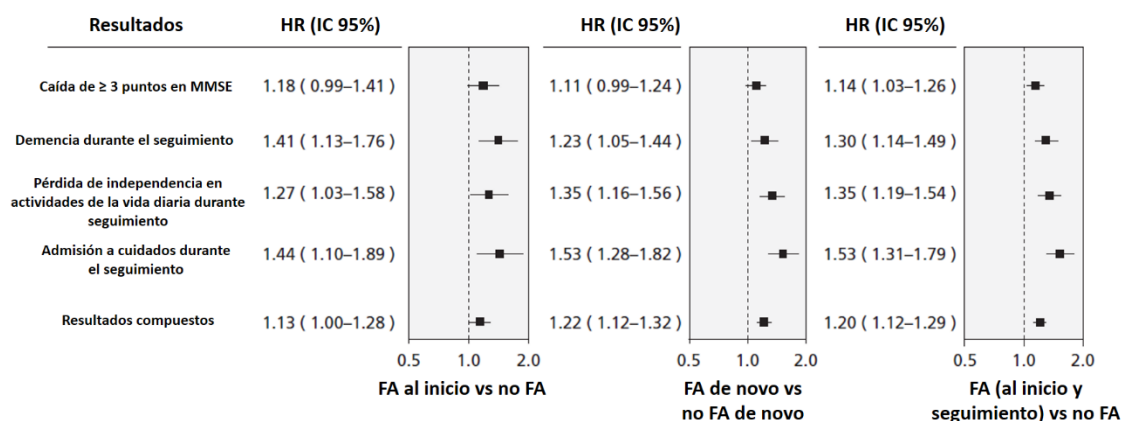
1.6.2. Demencia, deterioro cognitivo y fibrilación auricular

La FA y la demencia suelen afectar mayoritariamente a pacientes de edad avanzada y conllevan una importante carga económica y social. Ambas entidades comparten factores de riesgo comunes. Algunos son modificables (tabaquismo, sedentarismo, obesidad, alcoholismo), otros son cardiometabólicos (HTA, diabetes, dislipemia), y otros cardiovasculares (IC, aterosclerosis, CI...) ⁽¹⁴⁸⁾.

La FA es un factor de riesgo para la demencia, incluso en pacientes sin antecedentes de ACV. Varios estudios realizados en distintas poblaciones han demostrado dicha relación ^(149, 150).

En los estudios ONTARGET y TRANSCEND, los pacientes con FA mostraron una caída más brusca en las puntuaciones del Mini-examen del estado mental (MMSE) en los siguientes 5 años de seguimiento comparado con los pacientes sin FA ^(149, 150). Después de ajustar covariables, se indicó una relación de riesgo (Hazard ratio o HR 1,4) entre ambas patologías (Figura 1.21).

Figura 1.21. Asociación multivariante entre la FA (al inicio y durante el seguimiento) y los resultados cognitivos y funcionales



Modificado de: Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. CMAJ. 2012; 184 (6): E329-36.

Un metaanálisis de 8 estudios realizado a 77.668 pacientes que no sufrían un ACV agudo al inicio del estudio indicó que la FA se asociaba de forma independiente a un mayor riesgo de desarrollar demencia ⁽¹⁵¹⁾.

Otra revisión de 21 estudios ⁽¹⁵²⁾ señaló un aumento de riesgo de demencia o deterioro cognitivo, tanto si sufrían ACV (HR 2,7) como si no lo padecían (HR 1,4).

La evidencia actual señala que existe una asociación independiente, aunque son precisos más estudios para esclarecer los mecanismos potenciales de dicha asociación ^(151, 152).

La anticoagulación en los pacientes con demencia debe ser valorada individualmente. La demencia no contraindica la anticoagulación si se realiza correctamente, hay buen manejo logístico y si se implementa la adherencia terapéutica. Se ha observado que la anticoagulación en pacientes con FA se asoció a largo plazo con un menor riesgo de demencia ⁽¹⁵³⁾.

1.6.3. Calidad de vida en la fibrilación auricular

La FA produce una alteración en el ritmo cardíaco que puede causar una amplia variedad de complicaciones, siendo las de tipo cardiovascular las más prevalentes y las más limitantes ⁽¹⁴⁾.

La FA puede condicionar la calidad de vida, limitando las actividades de la vida diaria ⁽¹⁵⁴⁾. En muchos pacientes la arritmia puede estar silente clínicamente y condicionar únicamente cuando se produce una complicación grave. Sin embargo, en otros casos la presencia de FA altera la actividad diaria de los pacientes ⁽¹⁵⁴⁾.

Los pacientes con FA mostraron una peor calidad de vida en comparación con la población normal. Sin embargo, aquellos pacientes con FA clínicamente asintomática pueden tener una calidad de vida normal ⁽¹⁵⁵⁾. Los pacientes con FA sintomática tienen peor calidad de vida que los que han sobrevivido a un infarto ⁽¹⁵⁶⁾. En estos casos, la estrategia del control de ritmo (cardioversión, fármacos antiarrítmicos, ablación por catéter) puede mejorar la calidad de vida a pesar de las recurrencias ⁽¹⁾.

El impacto de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) no ha sido bien estudiada en el abordaje de los pacientes con FA. Habitualmente se empleaban cuestionarios genéricos para valorar la CVRS como el SF-36, consistente en 36 preguntas que medían 4 aspectos físicos y 4 aspectos psíquicos. Su validez pese a su empleo era muy limitada.

Para aumentar la validez y la fiabilidad se ha diseñado el cuestionario Atrial Fibrillation-Quality of Life (AF-QoL). Se trata de un cuestionario validado y específico para la CVRS de los pacientes con FA consistente en 18 ítems. Ha demostrado ser una herramienta con buena factibilidad, validez y fiabilidad ⁽¹⁵⁷⁾.

El AF-QoL ha mostrado que la CVRS es similar en los tres tipos de FA, y que los pacientes con más síntomas, mayor número de visitas a urgencias y peor clase funcional son los que tienen una peor CVRS ⁽¹⁵⁸⁾.

1.6.4. Fibrilación auricular y dependencia física

La evaluación de la dependencia física en los pacientes geriátricos actualmente tiene relevancia. La FA afecta a gran parte de la población anciana, asociándose con mayor porcentaje de institucionalización y peor estado funcional de los pacientes afectados.

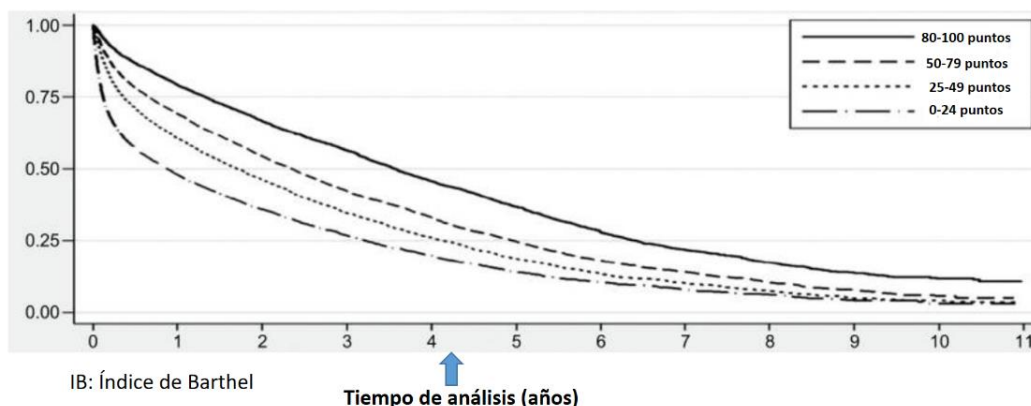
Una forma fácil de valorar la capacidad funcional se realiza mediante la evaluación de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). El índice de Barthel es un instrumento validado empleado para la valoración y cuantificación de las ABVD del paciente geriátrico, logrando determinar el grado de dependencia de los sujetos ^(159, 160). Consta de 10 ítems y otorga una puntuación del 0 al 100, siendo 100 la puntuación máxima.

Tiene utilidad evaluar el estado de dependencia o independencia de un paciente antes de un determinado tratamiento, mientras se somete a éste y cuando alcanza el máximo beneficio, siendo una herramienta fácilmente entendida por todos los profesionales que intervienen en la valoración funcional de las personas.

Un estudio basado en la realización de un índice de Barthel a pacientes geriátricos al comienzo de un ingreso hospitalario apreció asociación fuerte e independiente de este índice con la mortalidad ⁽¹⁶¹⁾. La supervivencia de cada una de las cuatro subcategorías del índice de Barthel se expresa en la Figura 1.22.

A mayor puntuación de la escala, mayor probabilidad de supervivencia con los años. Una puntuación baja en el índice de Barthel unido al aumento de la edad, la presencia de múltiples comorbilidades, la polimedicación y el aumento del número de hospitalizaciones previas también se asociaban con una mayor mortalidad.

Figura 1.22. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier en las 4 subcategorías del índice de Barthel



Modificado de: Ryg J, Engberg H, Mariadas P, Pedersen SGH, Jorgensen MG, Vinding KL, Andersen-Ranberg K. Barthel Index at hospital admission is associated with mortality in geriatric patients: a Danish nationwide population-based cohort study. Clin Epidemiol. 2018; 10: 1789-800.

En España, un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado a 804 pacientes > 75 años con FANV hospitalizados demostró que los factores más asociados de mortalidad hospitalaria fueron el estado funcional inicial valorado mediante el Índice de Barthel (odds ratio u OR 4,73) y el ACV (OR 3,55) ⁽¹⁶²⁾. En estos pacientes, la valoración geriátrica global y el estado funcional debían cuantificarse en los pacientes mayores con FA dado su alto impacto en la mortalidad.

1.6.5. Fibrilación auricular y accidente cerebrovascular

La FA puede conllevar muchas complicaciones. Algunas de ellas son el ictus, la embolia sistémica o la IC, siendo la complicación más grave el ACV.

La FA constituye un factor de riesgo independiente para desarrollar ictus y su presencia multiplica el riesgo de padecerlo entre 3 y 5 veces ⁽¹⁶³⁾. La enfermedad cerebrovascular conforma una de las principales causas de mortalidad en estos pacientes. Los factores de riesgo más consistentes para padecer ACV son el antecedente de ACV o accidente isquémico transitorio, la HTA, la DM y la edad avanzada ⁽¹⁶⁴⁾.

Un simple episodio breve de FA subclínica en un paciente mayor con factores de riesgo implica el doble de riesgo de desarrollar un ACV futuro ⁽¹⁶⁵⁾. Sin embargo, en pacientes jóvenes y sanos con FA clínicamente aparente, este riesgo de presentar un ACV futuro no es superior ⁽¹⁶⁶⁾.

Aproximadamente casi el 30% de ictus son de etiología cardioembólica, siendo la mayoría provocados por la FA ⁽¹⁶⁷⁾. Además, los ictus causados por esta arritmia suelen ser muy graves, más discapacitantes y con una alta tasa de letalidad.

La FA es responsable del 23,5% de los accidentes cerebrovasculares en sujetos mayores de 80 años. Sin embargo, pese a su creciente incidencia no se instauran medidas adecuadas para su prevención.

El flutter auricular también aumenta el riesgo de ACV. Un estudio comparó el riesgo de ACV isquémico en pacientes con FA y flutter auricular, mostrando un menor riesgo de ACV isquémico en el flutter (incidencia anual de 1,38%) frente a los pacientes con FA (incidencia anual de 2,02%) ⁽¹⁶⁸⁾.

Todos los patrones de FA se han asociado con un mayor riesgo de ictus ⁽¹⁾. La FA silente también constituyó un importante factor de riesgo de ACV, detectándose su presencia en muchos casos tras haber sufrido un ACV o un ictus.

1.7. Tratamiento de la fibrilación auricular

En el manejo de los pacientes con FA deben tenerse en cuenta los síntomas, la posible existencia de compromiso hemodinámico y los factores de riesgo y comorbilidades presentes.

El tratamiento de la FA tiene que cumplir con tres objetivos:

- Control del ritmo.
- Control de la frecuencia.
- Tratamiento antitrombótico.
 - Antagonistas de la vitamina K (AVK).
 - Anticoagulantes orales directos (ACODs).

➤ Antiagregación en la FA.

1.7.1. Control del ritmo

El restablecimiento del ritmo sinusal conforma una parte del manejo terapéutico de los pacientes con FA. El ritmo sinusal mejora la sintomatología, favorece una mejor tolerancia al ejercicio y disminuye la morbilidad en muchos pacientes.

Las medidas encaminadas al control del ritmo deben variar en función del estado de los pacientes y edad del paciente. En los pacientes con FA e inestabilidad hemodinámica debe realizarse una cardioversión de urgencia, siendo en los pacientes estables el empleo de fármacos antiarrítmicos una solución útil.

El estudio AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) comparó ambas estrategias, sin encontrar ninguna ventaja de supervivencia en la estrategia de control de ritmo (clase funcional, calidad de vida o tasa de ictus isquémicos), y con mayor número de efectos secundarios (65).

En las últimas guías de la ESC se actualizan las indicaciones de ablación por catéter, recomendándose después de tratamiento farmacológico fallido para mejorar los síntomas ante casos de FA paroxística, FA persistente sin factores de riesgo importantes de recurrencia de FA (indicación Ia) y ante FA persistente con importantes factores de riesgo de recurrencia de FA (indicación Ib) ⁽¹⁾. También se recomienda su empleo ante casos de miocardiopatía inducida por taquicardia, independientemente de sus síntomas (indicación Ib).

1.7.2. Control de la frecuencia

En todo paciente con FA y con independencia del patrón que manifiesta, debe establecerse un adecuado control de la frecuencia cardíaca (FC).

El estudio RACE II analizó los posibles beneficios de un control estricto de la FC frente a un control más laxo. Sin embargo, los síntomas, los efectos adversos y la calidad de vida mostraron resultados similares en ambos grupos (169).

La estrategia del control de la FC debe orientarse principalmente a:

- Edad \geq 75 años.
- Edad \geq 65 años con cardiopatía isquémica.
- Buena tolerancia a la arritmia.
- Contraindicaciones para realizar tratamiento antiarrítmico.
- No candidatos a cardioversión eléctrica.

Los fármacos más empleados para el control de la FC son los betabloqueantes, los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) y la digoxina. La elección de uno u otro fármaco se basa en las características del paciente y las posibles contraindicaciones.

Los betabloqueantes son los fármacos de elección para el control de la FC. Son muy efectivos en el control de la FC en el ejercicio y se toleran bien en todas las edades ⁽¹⁷⁰⁾. También mejoran los síntomas y la función cardíaca secundaria al control de FC. Presenta como limitación su uso en pacientes asmáticos.

Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) mantienen un adecuado control de la FC. Parecen mejorar los síntomas respecto a betabloqueantes. Sin embargo, no está recomendado su uso en pacientes con IC con FEVI deprimida por su efecto inotrópico negativo ⁽²⁾.

La digoxina puede ayudar a controlar la FC en reposo, siendo su utilización aislada rara en la práctica clínica habitual. Pueden emplearse junto a betabloqueantes o calcioantagonistas para lograr el objetivo de control de FC. Un metanálisis mostró un aumento del riesgo de mortalidad en un 29% en pacientes con FA ⁽¹⁷¹⁾. Los datos sobre el empleo de la digoxina a día de hoy son contradictorios y, si se pauta, precisa una vigilancia estricta con control de niveles de digoxinemia.

Algunos antiarrítmicos, como amiodarona, pueden ejercer también un papel en el control de la FC como último recurso cuando la terapia combinada no sea eficaz. Su acción principal se centra en el control del ritmo, no debiendo escogerse como primera elección en pacientes en los que se realice control de FC.

1.7.3. Tratamiento antitrombótico

1.7.3.1. Antagonistas de la Vitamina K

Los anticoagulantes orales dicumarínicos o AVK se emplean para la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica. Actúan bloqueando la acción de la vitamina K sobre los factores II, VII, IX y X de la coagulación.

Su efecto completo no se objetiva hasta los 5-7 días del inicio del tratamiento. Los AVK más utilizados son la warfarina y el acenocumarol, siendo el acenocumarol el AVK más prescrito en España ⁽¹⁷²⁾.

Disminuyen el riesgo de ACV comparado con antiagregantes y/o placebo, siendo la única alternativa terapéutica segura en pacientes con FA y estenosis mitral reumática o portador de prótesis valvular mecánica. Sin embargo, presentan varias características que limitan su mayor uso (estrecha ventana terapéutica, interacciones con fármacos y alimentos, efecto anticoagulante variable, monitorización frecuente y ajustes de dosis).

El grado de control de relación normalizada internacional o INR guarda relación directa con el riesgo de ACV y su mal control aumenta exponencialmente el riesgo de ictus. La calidad de la anticoagulación es valorada mediante el cálculo del tiempo en rango terapéutico (TRT). En España existe un elevado porcentaje de pacientes con mal grado de control de la anticoagulación con AVK ^(44, 173).

Para predecir el grado de control de la anticoagulación las guías recomiendan la utilización de la escala validada SAME-TT₂R₂ (Tabla 1.15), en la que una puntuación ≥ 2 puntos indica mal control de la anticoagulación, siendo la mejor opción poner un ACOD frente a los AVK para prevenir el riesgo de ACV ⁽¹⁷⁴⁾.

Un puntaje SAME-TT₂R₂ alto tenía una alta especificidad para predecir un TRT $< 70\%$ como indicador de anticoagulación de baja calidad ^(175, 176).

Tabla 1.15. Puntuación según la escala SAME-TT₂R₂

Acrónimo	Definición	Puntuación
S	Sexo mujer	1
A	Edad <60 años	1
Me	Historial médico*	1
T	Tratamiento: interacciones	1
T	Tabaquismo (últimos 2 años)	2
R	Raza (no caucásica)	2
Puntuación máxima		8

Historial médico*: Al menos 2 de las siguientes: Hipertensión arterial, diabetes, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, ictus previo, enfermedad pulmonar, hepática o enfermedad renal.

Modificado de: Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME- TT₂R₂ score. Chest. 2013; 144: 1555-63.

1.7.3.2. Anticoagulantes orales directos

Los ACODs actualmente son una alternativa terapéutica para el manejo de pacientes con FANV. Su uso en la práctica clínica diaria está aumentando dado su efecto predecible y su mayor efectividad para prevenir ictus y hemorragias, tanto en personas jóvenes como en ancianos ^(177, 178). Sin embargo, solo pueden emplearse en pacientes con FANV, siendo recomendados como primera opción de anticoagulación por encima de los AVK en estos casos ^(1, 2).

Actualmente están comercializados dos tipos de fármacos con diferente mecanismo de acción: inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) y los inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán). Ninguno de ellos precisa ajuste de dosis ni controles periódicos.

Los estudios pivotaes de estos fármacos ⁽¹⁷⁹⁻¹⁸²⁾ y diferentes metanálisis han puesto de manifiesto que los ACODs comparado a los AVK se asocian con una menor tasa de ictus y embolia sistémica, menor hemorragia intracraneal, una tasa de mortalidad menor (con apixabán y dabigatrán) y un mayor riesgo de sangrado digestivo (excepto apixabán) ^(183, 184). En la tabla 1.16 se expresa la comparativa de los distintos ACODs frente a AVK en los distintos ítems analizados.

Tabla 1.16. Comparativa de los distintos ACODs frente a AVK en fenómenos trombóticos y hemorrágicos

	Ictus/Embolia sistémica	Mortalidad global	Sangrados mayores	Hemorragias intracraneales	Hemorragias gastrointestinales
Dabigatrán	+	+	=	+	-
Rivaroxabán	=	+	=	+	-
Apixabán	+	+	+	+	=
Edoxabán	=	+	+	+	-
AVK	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia

“+”: Mejor que AVK; “=”: similar a AVK ; “-”: peor que AVK

Adaptado y modificado de: López-López JA, Sterne J, Thom H, Higgins J, Hingorani A, Okoli G, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis. *BMJ*. 2017; 359: j5058.

Los 4 ACODs actualmente comercializados con algunas de sus características son:

- Dabigatrán: es el único inhibidor directo y reversible de la trombina. Se metaboliza parcialmente por el hígado y presenta un mayor grado de eliminación renal que el resto de ACODs. Está contraindicado con aclaramientos de creatinina inferiores a 30 ml/min. El estudio RELY ⁽¹⁷⁹⁾ mostró que la administración de dabigatrán 150 mg 2 veces al día disminuía la tasa de ACV y embolia sistémica en un 35%, sin mayores tasas de sangrado mayor. Actualmente dispone de un antídoto comercializado (idarucizumab) ⁽¹⁸⁵⁾.
- Rivaroxabán: es un inhibidor directo del factor Xa. Se metaboliza aproximadamente el 66% del rivaroxaban administrado, y excretándose el 50% por vía renal y la otra mitad por vía fecal. Está contraindicado con aclaramientos de creatinina inferior a 15 ml/min. El estudio ROCKET-AF ⁽¹⁸⁰⁾ consiguió una reducción del 21% en la tasa de ACV o embolia sistémica de rivaroxabán 20 mg/día frente a warfarina, sin disminución en la tasa de mortalidad, ACV isquémico o hemorragia mayor. Actualmente todos los inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán) disponen del Andexanet alfa como antídoto ⁽¹⁸⁶⁾.

- Apixabán: es también un inhibidor directo del factor Xa. Presenta una menor excreción renal que el resto de ACODs, por lo que puede emplearse de forma segura hasta aclaramientos de 15 ml/min. En el estudio ARISTOTLE ⁽¹⁸¹⁾, apixabán 5 mg 2 veces al día frente a warfarina disminuyó la tasa de ACV o embolia sistémica en un 21%, la presencia de sangrado mayor en un 31% y la mortalidad por todas las causas en un 11%. En el estudio AVERROES decreció el riesgo de embolia cerebral o sistémica comparado con la aspirina ⁽¹⁸⁷⁾, sin diferencias en las hemorragias y siendo mejor tolerado. Es el único ACOD que no aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal ⁽²⁾.

- Edoxabán: es el otro de los inhibidores del factor Xa. Puede emplearse también hasta aclaramientos de creatinina de 15 ml/min. El estudio ENGAGE-TIMI ⁽¹⁸²⁾ confirmó que edoxabán de 60 mg/24 h reducía el riesgo de ACV o embolia sistémica en un 21% y el sangrado mayor en un 20% comparado con warfarina. La dosis de 30 mg/día no está aprobada para la prevención de ACV.

1.7.3.3. Antiagregación en la fibrilación auricular

Actualmente el empleo de antiagregantes como prevención del ACV en pacientes con FA no está recomendado. En protocolos antiguos, la antiagregación era una opción ante pacientes con FA y puntuación en la escala CHA₂DS₂-Vasc de 1 punto. Sin embargo, en la actualidad esta opción no se contempla ⁽¹⁾. El tratamiento anticoagulante ha demostrado ser superior a los antiagregantes en la prevención del ACV, con un riesgo de sangrado similar ⁽¹⁸⁸⁾.

2. JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

La FA es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. Se estima que la prevalencia en población general es del 1,5-2% en el mundo desarrollado y aumenta su incidencia con la edad hasta alcanzar el 4-5% en los mayores de 65 años ⁽²⁾. Un estudio epidemiológico realizado en pacientes atendidos en AP de nuestro país (estudio Val-FAAP) registró una prevalencia de 6,1% ⁽¹⁸⁾. En el estudio OFRECE ⁽¹⁹⁾, un amplio estudio de base poblacional realizado en todas las CCAA, la prevalencia de esta patología en sujetos mayores de 40 años fue de un 4,4%, ascendiendo a un 17,6% en mayores de 80 años.

La presencia de FA se asocia a elevadas tasas de morbimortalidad, destacando el ictus embólico ⁽³¹⁾, multiplicando el riesgo de padecer un ictus por 5 y el riesgo de mortalidad total por 24. Los ictus cardioembólicos asociados a FA tienen menor supervivencia y presentan tasas más elevadas de letalidad y de discapacidad ⁽¹⁸⁹⁾.

Los tratamientos ACOs son ampliamente utilizados desde hace décadas en el tratamiento de la FA y han demostrado reducir el riesgo de ictus en un 60% aproximadamente, mientras que los antiagregantes han demostrado una reducción de un 20% ⁽¹⁹⁰⁾. Sin embargo, el uso de ACOs clásicos en este tipo de pacientes era menor del 50% en diferentes estudios realizados de 1997 a 2008 ⁽¹⁹¹⁾, incrementándose hasta más del 80% en trabajos más recientes ⁽¹⁹²⁾.

Las guías más recientes de manejo clínico de esta patología recomiendan que los pacientes con FANV y al menos un factor de riesgo tromboembólico según la escala CHADS₂ reciban tratamiento antitrombótico con anticoagulantes orales ⁽¹⁾.

Estudios realizados en España han puesto de manifiesto porcentajes de utilización del tratamiento anticoagulante oral variables. El estudio FIATE ⁽¹⁹²⁾, realizado en el ámbito de AP, reflejó que el porcentaje de utilización de estos fármacos en la FA era del 84,1%, siendo solo prescritos en el 40,30% en los pacientes con FA no permanente. El estudio Val-FAAP ⁽¹⁸⁾ mostró que de los pacientes diagnosticados de FANV y puntuación en la escala CHA₂DS₂-Vasc \geq 2, el 19,3% recibían tratamiento con antiagregantes y un 12,7% no estaban recibiendo ningún tratamiento antitrombótico.

Las causas que motivan que la decisión terapéutica se incline a favor de la ausencia de tratamiento antitrombótico o al tratamiento con antiagregantes son variables. En el estudio AFABE ⁽²⁶⁾, llevado a cabo en población mayor de 60 años de la comarca del Bajo Ebro, se observó que entre las principales causas para no iniciar tratamiento anticoagulante estaban la incapacidad de cumplimiento por parte del paciente debido a la aparición de deterioro cognitivo (15,1%), la presencia de factores de riesgo hemorrágicos que sobrepasan los posibles beneficios del tratamiento (14,3%) o el rechazo del paciente a recibir anticoagulación oral por las dificultades que su seguimiento suponen (13,6%).

El objetivo de nuestro estudio fue caracterizar la población diagnosticada de FANV que no recibía tratamiento anticoagulante oral en todo el territorio español, establecer los perfiles sociodemográficos y clínicos de estos pacientes, y las causas principales de la decisión terapéutica.

3. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Partiendo del supuesto planteado formulamos las siguientes hipótesis:

- **Hipótesis 1:** El porcentaje de pacientes con FA no anticoagulados y con indicación de antiacoagulación es elevado.

- **Hipótesis 2:** Los pacientes con FA presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular y suelen tomar numerosos fármacos para su manejo.

4. OBJETIVOS

OBJETIVOS

Los objetivos del estudio fueron:

Objetivo Principal:

Caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes atendidos en centros de AP de todo el territorio español con diagnóstico documentado de fibrilación auricular no valvular (FANV) y puntuación en la escala de riesgo tromboembólico CHADS₂ ≥ 2, que no recibían tratamiento con anticoagulantes orales (ACO).

Objetivos Secundarios:

- Analizar las causas de la decisión en el manejo terapéutico de estos pacientes y diferencias entre los principales grupos poblacionales.
- Estudiar las características de los profesionales que atienden a los pacientes con FANV.
- Describir el estado cognitivo, el grado de dependencia y el responsable del cuidado de la población con FANV examinada.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Estudio transversal, observacional y multicéntrico de ámbito nacional. Los datos fueron recogidos de la historia clínica del paciente y se obtuvieron durante la consulta con el médico, solicitándose a todos los pacientes incluidos el consentimiento informado. El investigador procedió a la recogida de los datos necesarios para el estudio. El estudio se desarrolló dentro de la práctica clínica habitual y no tuvo en sus objetivos el cambio en el plan de cuidados del paciente al margen de los pautados por su médico en este contexto.

El comité científico multidisciplinar lo constituyeron 3 médicos de familia, un internista y un cardiólogo. Los coordinadores científicos fueron los responsables de mantener el rigor metodológico del estudio, tanto en la fase de diseño, como en la de evaluación de los resultados y de elaboración del informe final. También se encargaron de garantizar el desarrollo ético del estudio, manteniendo el apoyo científico a todos los médicos participantes.

El estudio fue realizado en el ámbito de la AP, siendo seleccionados médicos de familia de toda España involucrados en el área cardiovascular y con experiencia en estudios de investigación. Antes de comenzar el estudio se realizaron varias reuniones en todas las CCAA para la presentación del protocolo y formación de los investigadores.

En el estudio fueron incluidos 295 investigadores pertenecientes a centros de salud de 15 CCAA, de los cuales confirmaron su participación 230. La distribución de centros por CCAA fue: Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Castilla León, Castilla La Mancha, Comunidad Valenciana, Cataluña, Extremadura, Galicia, Islas Baleares, Madrid, Murcia, Navarra y País Vasco.

Manteniendo los criterios de control de calidad en la recogida de información, un monitor contactó telefónicamente con el investigador al menos 1 vez para valorar el desarrollo del estudio y el cumplimiento del protocolo. Para dejar reflejada la monitorización del estudio, el monitor tuvo que cumplimentar el informe de monitorización.

Se llevó monitorización telefónica al 20% de los investigadores participantes (no hubo visitas presenciales en los centros por parte del monitor), teniendo como finalidad supervisar el desarrollo del estudio de referencia, así como asesorar que el paciente fuera informado, los datos fueran recogidos y enviados de manera correcta, y el estudio se realizara de acuerdo con el protocolo y regulación vigente.

5.2. Población de Estudio

5.2.1. Ámbito y cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se estableció en base a determinar una cantidad de pacientes suficiente, estratificados por CCAA, que permitiera lograr el objetivo principal del estudio. El cumplimiento de los demás objetivos secundarios del estudio se obtuvo a partir del tamaño determinado para el objetivo principal.

En el estudio se planteó la inclusión de aproximadamente 300 médicos de AP que reclutaran aproximadamente 2000 pacientes para proporcionar una precisión de 0,0185 (con un 95% de confianza) en la estimación de las proporciones de la población, suponiendo que en el peor de los casos (indeterminación máxima, $p=q=0,5$) y un 0,5% de pérdidas debido a pacientes no evaluables.

5.2.2. Criterios de selección

5.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 o más años de edad.
- Diagnóstico documentado de fibrilación auricular no valvular (FANV) y una puntuación CHADS₂ ≥ 2 , que no recibían tratamiento con anticoagulantes orales (ACOs).
- Pacientes que recibían tratamiento y seguimiento en consultas de AP.
- Consentimiento informado escrito del paciente.
- Evidencia de un documento de consentimiento informado firmado y fechado personalmente que indicase que el paciente (o su representante legal) había sido informado de todos los aspectos pertinentes del estudio.

5.2.2.2. Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas y en período de lactancia.

5.3. Definición de variables

Todas las variables detalladas a continuación fueron recogidas siempre y cuando estuviesen disponibles en la historia clínica del paciente, o se pudieron obtener durante la entrevista mantenida con el mismo, sin alterar la práctica clínica habitual.

- Datos sociodemográficos:

- Edad, sexo, talla, peso.
- Estado civil, institucionalización, existencia de un cuidador, entorno rural/urbano.
- Deterioro cognitivo/demencia (escala GDS): el deterioro cognitivo / demencia se evaluó mediante la evaluación del investigador respondiendo a una pregunta general dicotómica (¿Tiene demencia este paciente? sí o no), y la clasificación según la escala de deterioro global (GDS).
- Índice de Barthel (Actividades básicas de la vida diaria): el Índice de Barthel tiene 10 ítems y el puntaje general varía de 0 (peor) a 100 (sin dependencia). Las puntuaciones se clasificaron como: 100 (sin dependencia), 91-99 (dependencia leve), 61-90 (dependencia moderada), 21-60 (dependencia severa), y ≤ 20 (dependencia total).

- Variables Clínicas:

- Historia de FA, diagnóstico y antecedentes tromboembólicos o hemorrágicos previos.
- Factores de riesgo tromboembólicos y riesgo hemorrágico (CHADS₂, CHA₂DS₂-Vasc y HAS-BLED).
- Decisión de manejo terapéutico de la FANV para la prevención de ictus o embolia sistémica inicial y posibles motivos de esta decisión.
- Comorbilidades.
- Función renal del paciente.
- Tratamientos relacionados con la FA.

5.4. Métodos para la obtención de datos

Tras la revisión de las historias clínicas de los pacientes con FANV del cupo de cada uno de los investigadores participantes, se incluyó a todos los pacientes del cupo de cada uno de los investigadores que cumplieren los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión del estudio.

5.5. Análisis de datos

Con el fin de caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes visitados en centros de AP de todo el territorio español con diagnóstico documentado de FA y valor en la escala de riesgo tromboembólico CHADS₂ ≥ 2 que no recibían tratamiento con ACOs, se realizó un análisis descriptivo-univariante de todas las variables del cuaderno de recogida de datos.

Para el análisis descriptivo, se describieron variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar, mediana y rango); y las variables cualitativas se mostraron como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las diferencias entre pacientes con y sin agentes plaquetarios en variables categóricas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado, la prueba exacta de Fisher o la prueba de razón de probabilidad, según correspondiera. En las variables cuantitativas, se emplearon la prueba "t" de Student o la prueba de Mann-Whitney. Los análisis estadísticos se realizaron usando el paquete estadístico IBM SPSS para Windows (versión 19.0, Armonk, NY: IBM Corp).

5.6. Protección de los sujetos y aspectos éticos

Todas las partes aseguraron la protección de los datos personales de los pacientes y no incluyeron nombres de los mismos en ningún formulario del promotor, informe, publicación o en ningún otro texto de divulgación, excepto si era requerido por ley. En el caso de transferencia de datos, se mantuvo un nivel alto de confidencialidad y protección de los datos personales de los pacientes.

El formulario de consentimiento informado cumplió los requerimientos regulatorios y legales locales, y fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

El investigador comprobó que cada paciente incluido en el estudio, o su representante legal, fue correctamente informado sobre la naturaleza, objetivos del estudio y posibles riesgos asociados a su participación en el mismo. También el investigador, o una persona designada por él, obtuvieron el consentimiento informado por escrito firmado de cada paciente o de su representante legal aceptando su participación en el estudio.

Las pacientes podían abandonar el estudio en cualquier momento por voluntad propia, o podían ser retirados a criterio del investigador o del promotor por motivos de seguridad.

Si el paciente abandonaba el estudio también se retiraba su consentimiento, no pudiendo realizarse ninguna evaluación ni recogida de datos adicionales.

El estudio se rigió por los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki. Dicha investigación se realizó de acuerdo a los requerimientos legales y regulatorios, así como con valor y rigor científico, y siguiendo las prácticas de investigación aceptadas de forma general y descritas en las numerosas guías de buena práctica clínica.

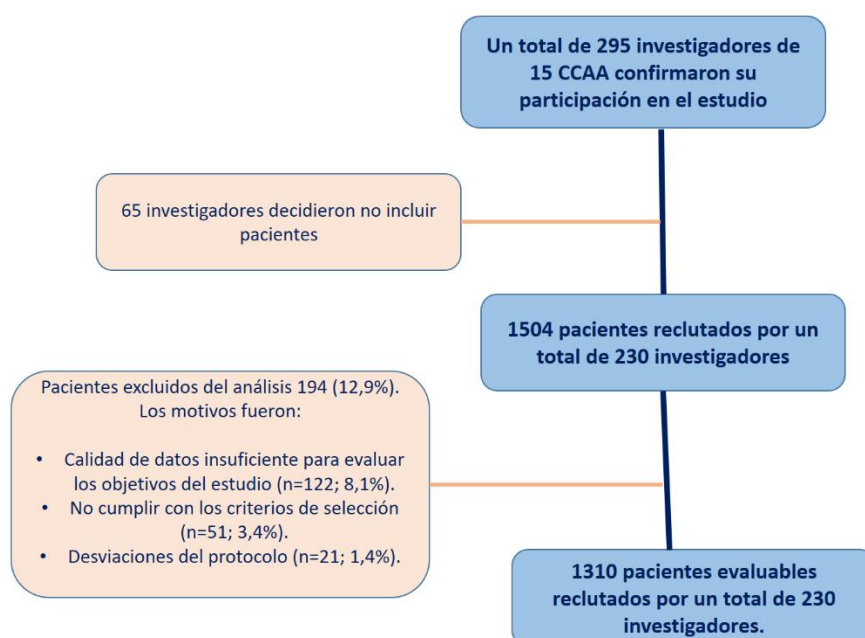
En ningún caso se interfirió en la decisión del investigador sobre el tratamiento más adecuado para el paciente. Al tratarse de un estudio no intervencional, las decisiones de indicación de tratamiento y de inclusión en el estudio eran independientes y basadas en la práctica clínica habitual.

6. RESULTADOS

RESULTADOS

Fueron incluidos 295 investigadores pertenecientes a 15 CCCA, de los cuales 230 confirmaron su participación y 65 investigadores no aportaron ningún paciente. Fueron revisadas 1.504 historias clínicas de pacientes con FANV con una puntuación CHADS₂ ≥ 2 no tratados con ACOs. De los 1504 pacientes incluidos fueron evaluables 1.310 pacientes (87,1%), considerándose como no evaluables 194 (12,9%) de los pacientes. (Figura 6.1).

Figura 6.1. Diseño del estudio

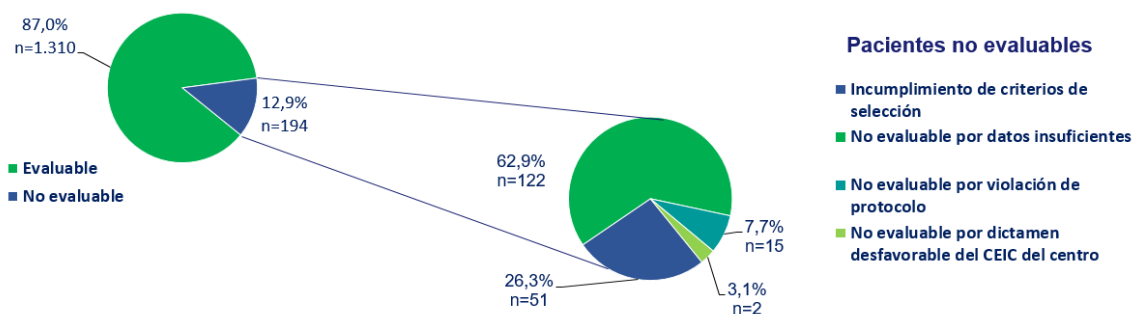


Las principales causas de exclusión de los pacientes fueron: calidad insuficiente de los datos aportados por los investigadores para evaluar los objetivos del estudio (n =122; 8,1%), no cumplimiento de los criterios de selección (n=51; 3,4%) y desviación del protocolo (n=21; 1,4%) (Tabla 6.1 y figura 6.2).

Tabla 6.1. Causas de exclusión de los pacientes en el estudio

	N	%	
Evaluable	1310	87,1	
No evaluable	194	12,9	
Incumplimiento de criterios de selección	Paciente ≤ 18 años	0	
	Diagnóstico documentado de FANV y CHADS ₂ ≥ 2, que no reciben tratamiento con ACOs	49	96,1
	Paciente que reciben tratamiento y seguimiento en consultas de atención primaria	0	0
	Paciente que otorga el consentimiento informado por escrito para la inclusión en el estudio	0	0
	Mujer embarazada o en periodo de lactancia	2	3,9
	Total	51	
	No evaluable por datos insuficientes	122	62,9
	No evaluable por violación de protocolo	15	7,7
	No evaluable por dictamen desfavorable del CEIC del centro	6	3,1
	Total	194	
Total	1504		

Figura 6.2. Causas de exclusión de los pacientes en el estudio



Los 1.310 pacientes incluidos en el estudio pertenecían a 314 centros de salud de 15 CCAA. La distribución de pacientes por CCAA fue proporcional a la población española en general, así como la distribución de centros de salud por CCAA (Figura 6.3 y tablas 6.2 y 6.3).

Tabla 6.2. Distribución de los pacientes clasificados por CCAA

CCAA	Nº de pacientes	%
Andalucía	303	23,1%
Aragón	27	2,1%
Asturias	4	0,3%
Canarias	9	0,7%
Castilla y León	107	8,2%
Castilla La Mancha	43	3,2%
Cataluña	228	17,4%
Comunidad Valenciana	237	18,1%
Extremadura	11	0,8%
Galicia	114	8,7%
Islas Baleares	16	1,2%
Madrid	83	6,3%
Murcia	40	3,1%
Navarra	5	0,4%
País Vasco	83	6,3%
Total	1310	

Figura 6.3. Distribución de los centros participantes clasificados por CCAA

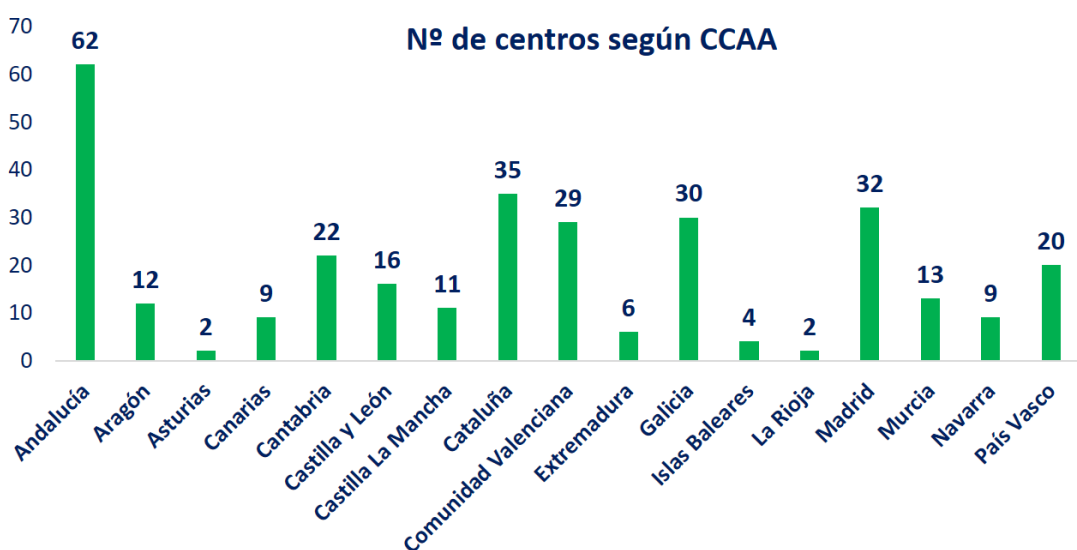


Tabla 6.3. Distribución de los centros participantes clasificados por CCAA

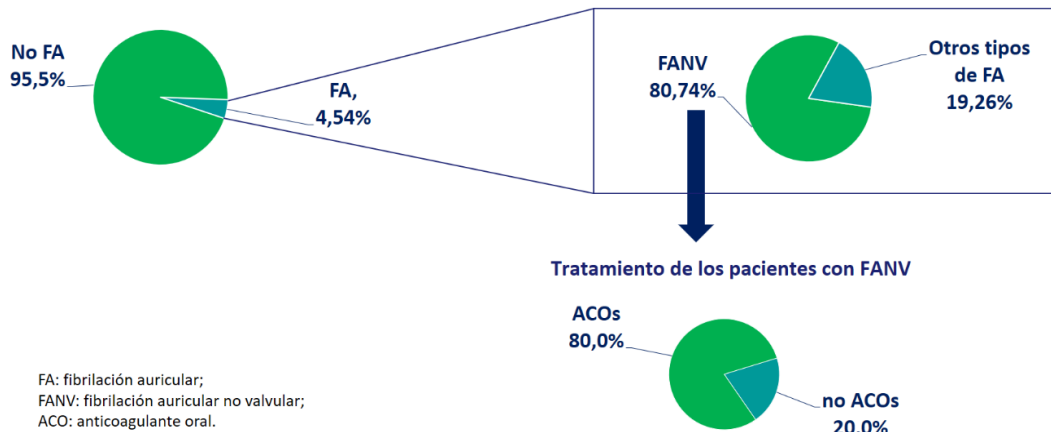
CCAA	Nº de centros	%
Andalucía	62	19,74%
Aragón	12	3,82%
Asturias	2	0,63%
Canarias	9	2,87%
Cantabria	22	7,01%
Castilla y León	16	5,10%
Castilla La Mancha	11	3,50%
Cataluña	35	11,15%
Comunidad Valenciana	29	9,24%
Extremadura	6	1,91%
Galicia	30	9,55%
Islas Baleares	4	1,27%
La Rioja	2	0,64%
Madrid	32	10,19%
Murcia	13	4,14%
Navarra	9	2,87%
País Vasco	20	6,37%
Total	314	

6.1. Prevalencia de fibrilación auricular

En nuestro estudio consideramos necesario en primer lugar analizar la prevalencia de FA en los centros de salud participantes. Del total de investigadores reclutados, los médicos de atención primaria aportaron datos de cada uno de los pacientes de su cupo asignados en el momento del estudio.

La prevalencia media de FA observada fue del 4,5% (n=13.710), siendo en el 80,74% (n=11.069) de los casos FANV y en el 19,26% restante (n=2.641), otro tipo de FA (Figura 6.4).

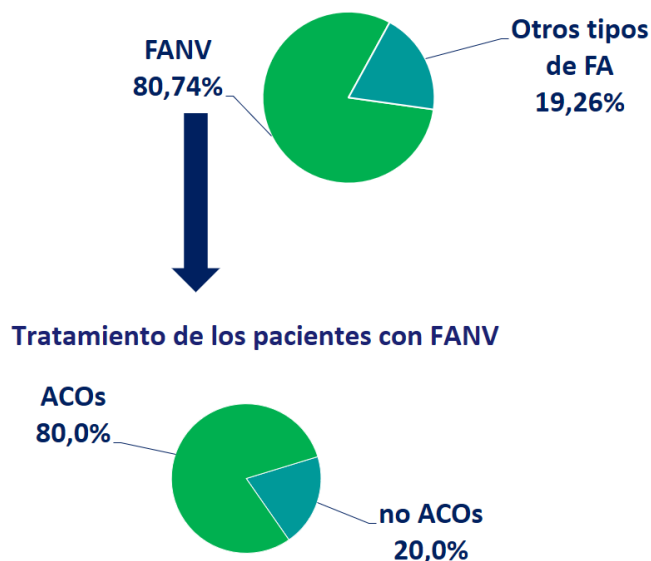
Figura 6.4. Prevalencia de FA



6.2. Población total y subgrupos según decisión inicial de manejo de la FANV

Analizamos el tratamiento antitrombótico de los 11.069 pacientes diagnosticados de FANV. El 80% (n=8.855 pacientes) recibían tratamiento con ACOs, y el 20% de la población con FANV (n=2.214) no recibían tratamiento anticoagulante (no ACOs) (Figura 6.5). De los 2.214 pacientes con FANV que no tomaban ACOs, 1.504 fueron incluidos finalmente.

Figura 6.5. Pacientes con FANV con y sin tratamiento ACO



De los 1.504 pacientes incluidos, 194 no fueron evaluables. La población final incluida, 1.310 pacientes, fue clasificada en dos subgrupos en función de la decisión inicial del manejo de la FANV:

- a) Pacientes en tratamiento con antiagregantes (AG).
- b) Pacientes sin tratamiento antitrombótico, ni antiagregante (no AG) ni anticoagulante oral (no ACOs).

Se observó que en el 82,4% (n=1.079) de los pacientes con FANV la decisión inicial de tratamiento antitrombotico para prevención de ictus/embolia sistémica fue realizado con antiagregantes (AG); en el 17,6% (n=231) no fueron prescritos ni antiagregantes ni anticoagulantes orales (No AG y no ACOs) (Figura 6.6).

Figura 6.6. Decisión inicial del manejo de la FANV



6.3. Causas de decisión inicial del tratamiento de la FANV

En nuestro trabajo analizamos las causas de no iniciación de tratamiento anticoagulante en los pacientes con FANV (Figura 6.7 y Tabla 6.4.):

- a) Causas más frecuentes:
 1. Rechazo del paciente a la monitorización: 37,3% (n=488); p= 0,069.
 2. Alto riesgo hemorrágico: 31,1% (n=408); p=0,118.
 3. Hipertensión arterial (HTA) no controlada: 27,9% (n=365); p=0,476.
 4. Caídas frecuentes: 27,6% (n=361); p=0,058.
 5. Dificultad de acceso a la monitorización: 25,6% (n=335); p=0,044.
 6. Deterioro cognitivo: 23,4% (n=307); p=0,291.

b) Causas menos frecuentes:

1. INR inestable: 19,3% (n=253); p=0,666.
2. Bajo riesgo tromboembólico: 15,3% (n=201); p=0,611.
3. Ausencia de cuidador: 14,0% (n=183); p=0,491.
4. Enfermedad neoplásica terminal: 2,5% (n=33); p=0,009.
5. Enfermedad terminal no neoplásica: 3,0% (n=39); p=0,669.

En el análisis estadístico no se observaron diferencias significativas en la comparación entre subgrupos (No AG vs No AG y no ACOs) en la mayoría de variables analizadas, a excepción la enfermedad neoplásica terminal (p= 0,009).

Figura 6.7. Principales motivos para la no anticoagulación inicial de los pacientes

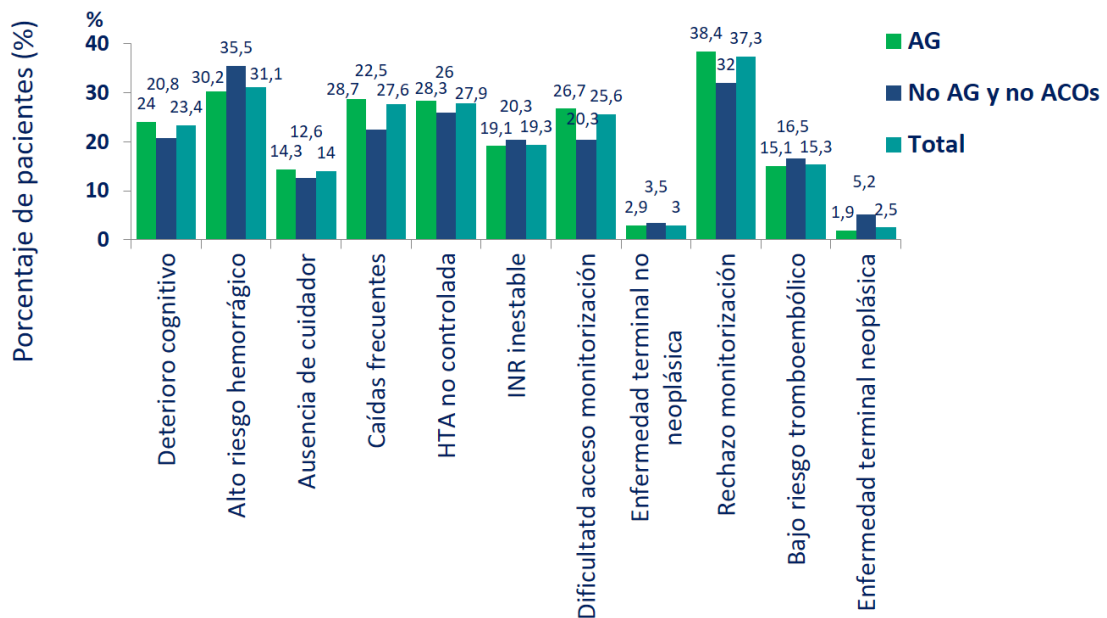


Tabla 6.4. Motivos para la decisión inicial del manejo de la FANV para la prevención de ictus/embolia sistémica

Motivos para la decisión inicial del manejo de la FANV	AG		No AG y no ACOs		Total	
	N	%	N	%	N	%
Deterioro cognitivo	259	24,0	48	20,8	307	23,4
P-valor			0,291			
Alto riesgo hemorrágico	326	30,2	82	35,5	408	31,1
P-valor			0,118			
Ausencia de cuidador	154	14,3	29	12,6	183	14,0
P-valor			0,491			
Caídas frecuentes	309	28,7	52	22,5	361	27,6
P-valor			0,058			
HTA no controlada	305	28,3	60	26,0	365	27,9
P-valor			0,476			
INR inestable	206	19,1	47	20,3	253	19,3
P-valor			0,666			
Dificultad de acceso a la monitorización	288	26,7	47	20,3	335	25,6
P-valor			0,044			
Enfermedad terminal no neoplásica	31	2,9	8	3,5	39	3,0
P-valor			0,669			
Rechazo del paciente a monitorización	414	38,4	74	32,0	488	37,3
P-valor			0,069			
Bajo riesgo tromboembólico	163	15,1	38	16,5	201	15,3
P-valor			0,611			
Enfermedad terminal neoplásica	21	1,9	12	5,2	33	2,5
P-valor			0,009			
Total	1079		231		1310	

6.4. Análisis descriptivos

6.4.1. Edad y género

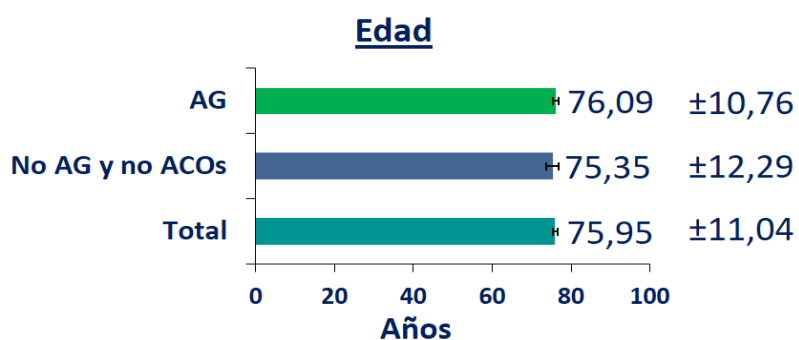
De los 1.310 pacientes incluidos, la distribución por género fue 51,8% (n=679) hombres y 48,2% (n=631) mujeres. La edad media fue de 75,95 (\pm 11,04) años (Tabla 6.5).

Tabla 6.5. Edad y género de la población estudiada

		AG	No AG y no ACOs	Total
Edad	N	1079	231	1310
	Media (años)	76,09	75,35	75,95
	D. típica	10,76	12,29	11,04
	Mediana	77,00	77,00	77,00
	Mínimo	26,00	35,00	26,00
	Máximo	104,00	99,00	104,00
	Percentil 25	69,00	68,00	69,00
	Percentil 75	84,00	85,00	84,00
	IC _{95%} L_Inf	75,44	73,76	75,35
	IC _{95%} L_Sup	76,73	76,94	76,55
	P-valor	0,402		
	Género	Hombre, n (%)	569 (52,7)	110 (47,6)
Mujer, n (%)		510 (47,3)	121 (52,4)	631 (48,2)
Total		1079	231	1310
P-valor		0,162		

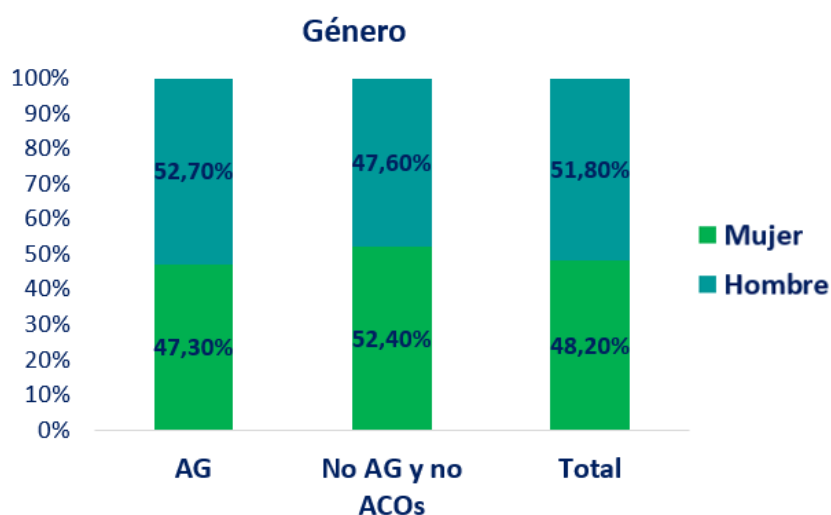
En el análisis por subgrupos la edad media fue ligeramente superior en los pacientes que recibían tratamiento anticoagulante o antiagregante (76,09 \pm 10,76 vs 75,35 \pm 12,29), no apreciándose diferencias significativas entre los diferentes subgrupos analizados (AG vs No AG y no ACOs), p=0,402 (Figura 6.8).

Figura 6.8. Edad de los pacientes incluidos



Como ya hemos comentado de los 1310 pacientes incluidos, la distribución total por género fue de 51,8% hombres y de 48,2% mujeres. En la comparación entre los subgrupos se apreció que el género masculino era más frecuente en el subgrupo de los AG (52,7% vs 47,3%) y que el género femenino era más frecuente en el subgrupo de los no AG y no ACOs (52,4% vs 47,6%). Sin embargo, no se establecieron diferencias significativas entre los subgrupos ($p=0,162$) (Figura 6.9).

Figura 6.9. Género de los pacientes AG, y no AG y no ACOs



6.4.2. Datos antropométricos: Talla, peso e IMC

La altura media fue de 164,57 cm ($\pm 0,48$) y el peso medio fue de 75,19 kg ($\pm 0,7$). El índice de masa corporal (IMC) medio fue 27,72 ($\pm 0,22$) kg/m². La altura fue similar en ambos subgrupos, no apreciándose significación estadística ($p=0,93$). El peso medio de los pacientes fue superior en el grupo de los AG (75,42 \pm 1,24 vs 74,11 \pm 1,77 kg), sin alcanzarse diferencias significativas ($p=0,161$). El IMC medio también fue mayor en el subgrupo de los AG (27,82 \pm 0,25 vs 27,27 \pm 0,53 kg/m²), aunque tampoco hubo diferencias significativas ($p=0,066$) (Figuras de 6.10 a 6.12 y tabla 6.6).

Figura 6.10. Talla de los pacientes incluidos en el estudio

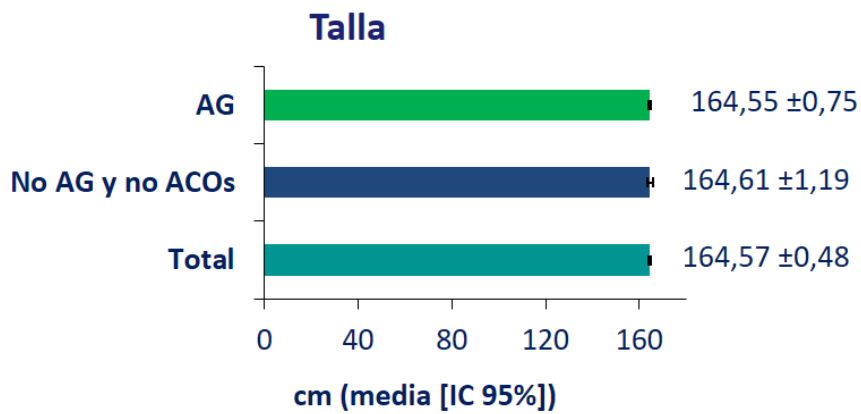


Figura 6.11. Peso de los pacientes incluidos en el estudio

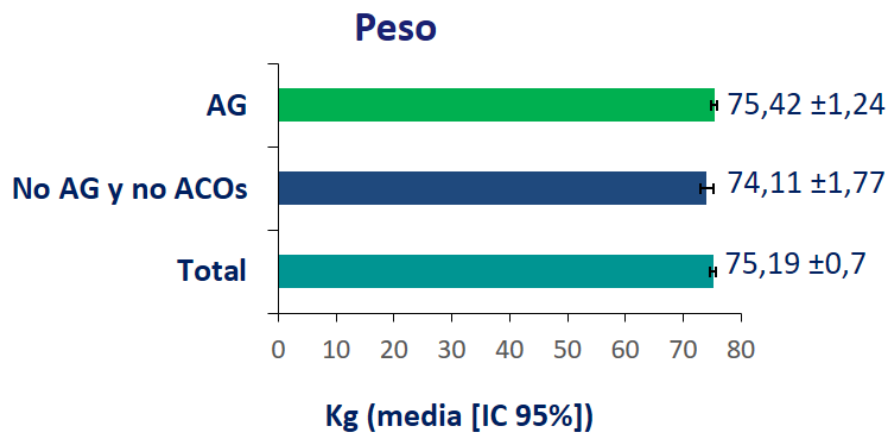


Figura 6.12. IMC de los pacientes incluidos en el estudio

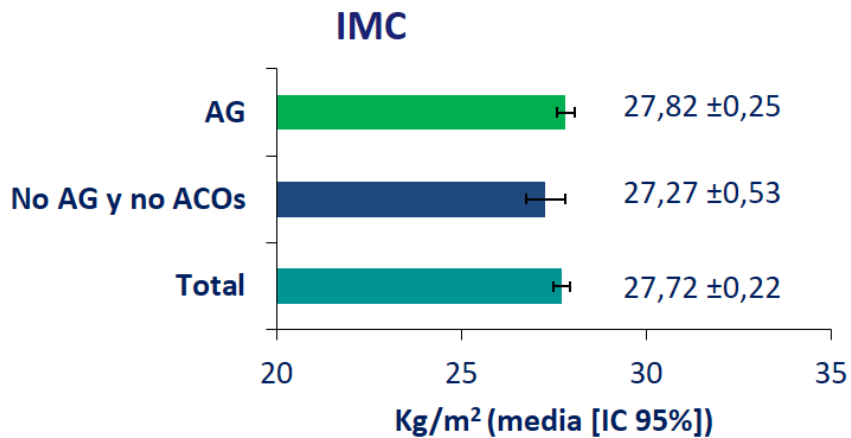


Tabla 6.6. Talla, peso e IMC de los pacientes incluidos

		AG	No AG y no ACOs	Total
Talla	N	1079	231	1310
	Media (cm)	164,55	164,61	164,57
	D. típica	8,86	9,23	8,92
	Mediana	165,00	165,00	165,00
	Mínimo	137,00	145,00	137,00
	Máximo	194,00	191,00	194,00
	Percentil 25	158,00	159,00	158,00
	Percentil 75	170,00	170,00	170,00
	IC _{95%} L_Inf	164,02	163,42	164,09
	IC _{95%} L_Sup	165,08	165,80	165,05
	P-valor	0,930		
Peso	N	1079	231	1310
	Media (Kg)	75,42	74,11	75,19
	D. típica	12,79	13,65	12,94
	Mediana	75,00	75,00	75,00
	Mínimo	43,00	45,00	43,00
	Máximo	150,00	125,00	150,00
	Percentil 25	67,00	65,00	67,00
	Percentil 75	83,00	82,00	83,00
	IC _{95%} L_Inf	74,66	72,34	74,49
	IC _{95%} L_Sup	76,19	75,87	75,89
	P-valor	0,161		
IMC	N	1079	231	1310
	Media (Kg/m ²)	27,82	27,27	27,72
	D. típica	4,10	4,12	4,10
	Mediana	27,25	27,11	27,24
	Mínimo	17,51	17,30	17,30
	Máximo	68,48	42,01	68,48
	Percentil 25	25,26	24,44	25,15
	Percentil 75	30,06	29,07	29,76
	IC _{95%} L_Inf	27,57	26,74	27,50
	IC _{95%} L_Sup	28,06	27,80	27,94
	P-valor	0,066		

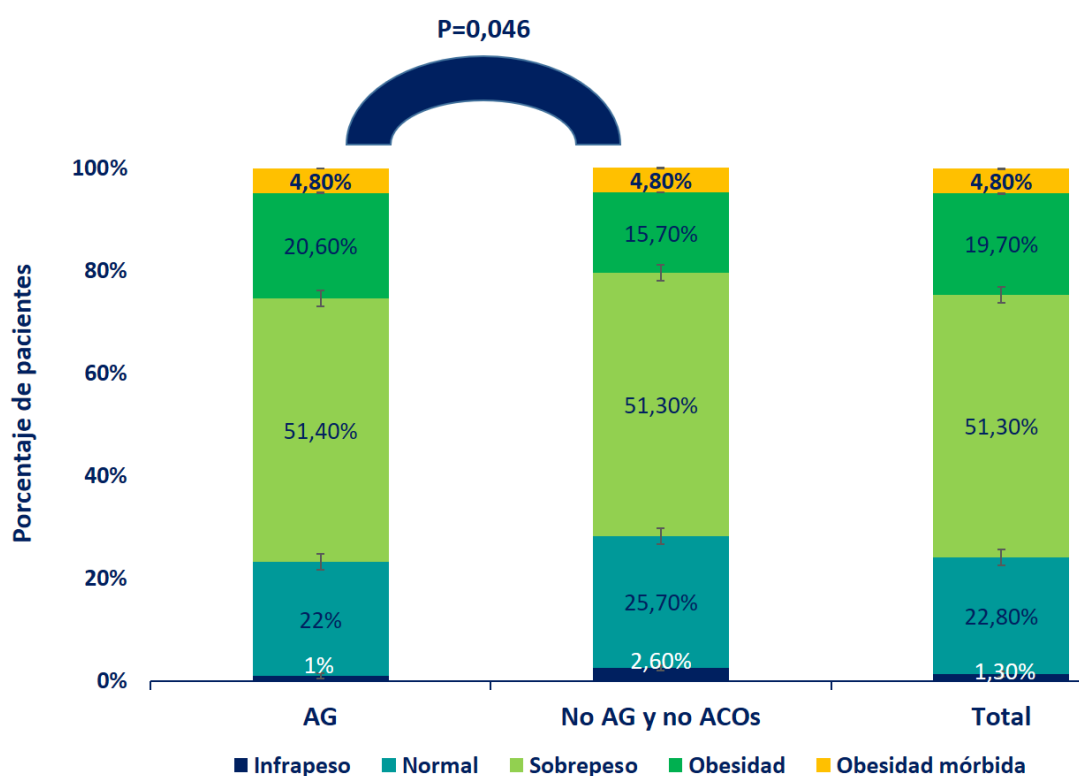
En nuestro trabajo la valoración del peso corporal fue clasificada en cinco categorías según el IMC: infrapeso (<20 kg/m²), normopeso (20-25 kg/m²), sobrepeso (25-30 kg/m²), obesidad (30-35 kg/m²) y obesidad mórbida (>35 kg/m²).

El 51,3%, (n= 674) de los pacientes tenían sobrepeso; el 22,8% (n=299), peso normal; el 19,7% (n=258) eran obesos; el 4,8% (n=63) tenía obesidad mórbida; y el 1,3% (n=17), infrapeso. Se apreció en el subgrupo de los AG una mayor proporción de obesidad (20,6% vs 15,7%) y una menor tasa de pacientes con normopeso (22,2% vs 25,7%). Las diferencias observadas entre los distintos subgrupos fueron significativas (p=0,046) (Tabla 6.7 y figura 6.13).

Tabla 6.7. Valoración del peso corporal estratificado por categorías según el IMC

Valoración del peso corporal en función del IMC	Categorías	AG	No AG y no ACOs	Total
Infrapeso (< 20), n (%)		11 (1,0)	6 (2,6)	17 (1,3)
Normal (20- < 25), n (%)		240 (22,2)	59 (25,7)	299 (22,8)
Sobrepeso (25- < 30), n (%)		555 (51,4)	119 (51,3)	674 (51,3)
Obesidad (30- < 35), n (%)		222 (20,6)	36 (15,7)	258 (19,7)
Obesidad mórbida (≥ 35), n (%)		52 (4,8)	11 (4,8)	63 (4,8)
Total		1079	231	1310
P-valor		0,046		

Figura 6.13. IMC estratificado por categorías



6.4.3. Estado civil y hábitat

La distribución según estado civil el 54,0% (n=707) pacientes casados, 36,3% (n=476) viudos, 6,30% (n=83) solteros y 3,40% (n=44) divorciados. Los porcentajes fueron similares en ambos subgrupos, no apreciándose diferencias significativas (p=0,508) (Figura 6.14 y tabla 6.8).

Figura 6.14. Estado civil de los pacientes incluidos

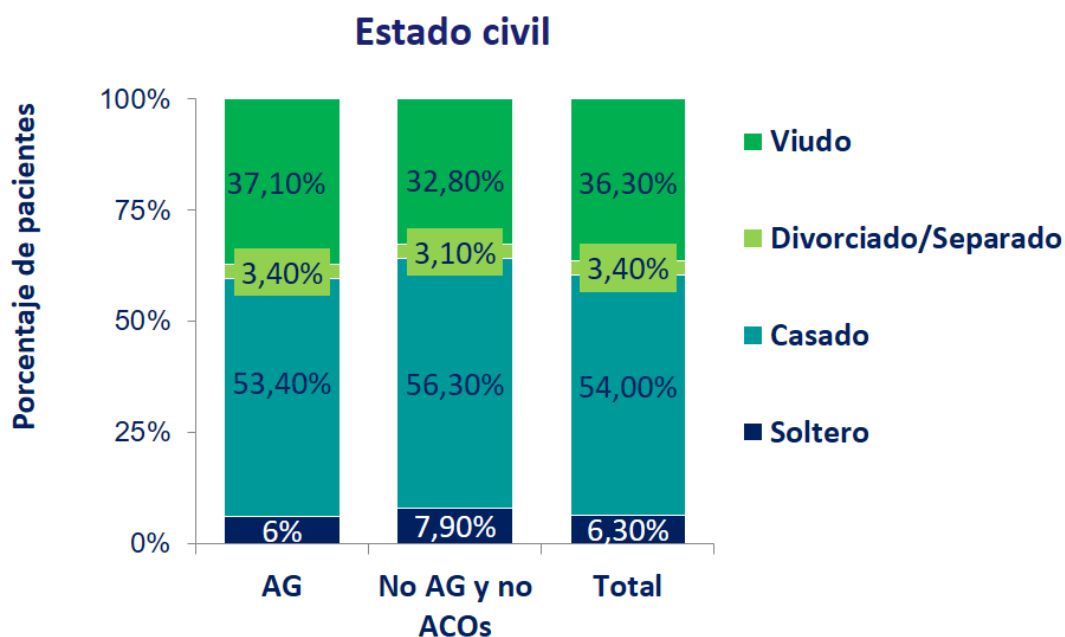


Tabla 6.8. Estado civil de los pacientes incluidos estratificado en subgrupos

Estado civil	AG	No AG y no ACOs	Total
Soltero, n (%)	65 (6,0)	18 (7,9)	83 (6,3)
Casado, n (%)	577 (53,4)	130 (56,3)	707 (54,0)
Divorciado/Separado, n (%)	37 (3,4)	7 (3,1)	44 (3,4)
Viudo, n (%)	400 (37,1)	76 (32,8)	476 (36,3)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,508		

Analizando lugar de residencia, de mayor a menor frecuencia observamos: urbano 31,90% (n=419) (poblaciones >30.000 y ≤200.000 habitantes), 30,70% (n=402) rural (población ≤10.000 habitantes), 19,40% (n=254) semiurbano (población >10.000 y ≤ 30.000) y 18% (n=235) metropolitano (población >200.000) (Figura 6.15 y tabla 6.9). La comparación entre los subgrupos no apreció diferencias significativas (p=0,269).

Figura 6.15. Hábitat de los pacientes incluidos

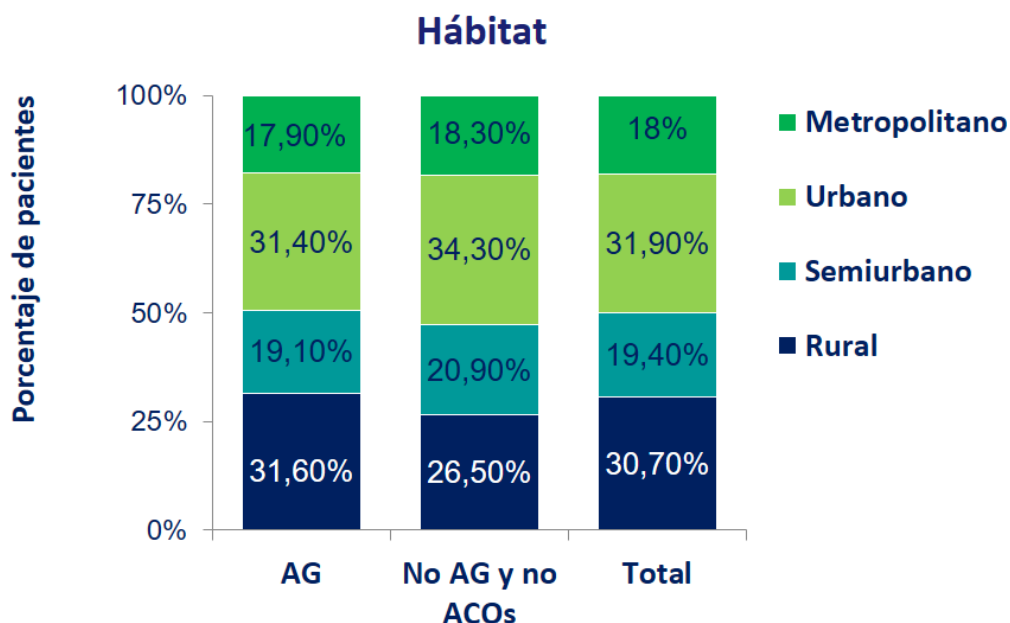


Tabla 6.9. Hábitat de los pacientes incluidos estratificado en subgrupos

Hábitat	AG	No AG y no ACOs	Total
Rural (≤ 10.000 habitantes), n(%)	341 (31,6)	61 (26,5)	402 (30,7)
Semiurbano (> 10.000 y ≤ 30.000 habitantes), n(%)	206 (19,1)	48 (20,9)	254 (19,4)
Urbano (> 30.000 y ≤ 200.000 habitantes), n(%)	339 (31,4)	80 (34,3)	419 (31,9)
Metropolitano (> 200.000 habitantes), n(%)	193 (17,9)	42 (18,3)	235 (18,0)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,269		

6.4.4. Cuidador y convivencia de los pacientes

En nuestro estudio consideramos importante conocer si la decisión del tratamiento pautado podría tener relación con la presencia de cuidador y el entorno de convivencia del paciente. Observamos que el 9,1% (n=119) de los pacientes estaba institucionalizado, el 19,1% (n=250) vivía solo, y el 55,0% (n=721) disponía de cuidador en su domicilio. Las diferencias observadas no fueron significativas (Figura 6.16 y tabla 6.10).

La mayoría de pacientes disponían de cuidador en domicilio, siendo en la mayoría de casos el responsable un familiar (78,9%, n=569). El porcentaje de pacientes cuyo cuidador era un familiar fue superior en el subgrupo de los no ACOs y no AG (87,4% vs 76,9%), mientras que disponer de un cuidador cualificado fue más frecuente en subgrupo de los AG (13,7% vs 5,2%), apreciándose diferencias significativas (p=0,007).

Figura 6.16. Responsable del cuidado y convivencia de los pacientes incluidos

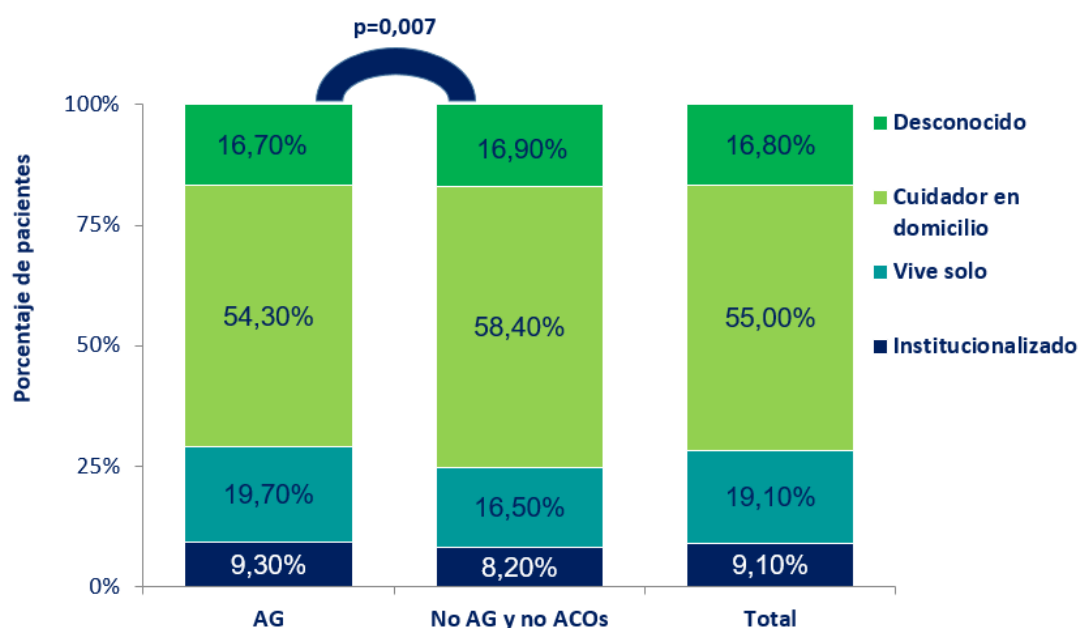


Tabla 6.10. Responsable del cuidado y convivencia de los pacientes incluidos

	Categorías	AG	No AG y no ACOs	Total
Perfil de convivencia de los pacientes	Institucionalizado, n(%)	100 (9,3)	19 (8,2)	119 (9,1)
	P-valor	0,614		
	Vive solo, n(%)	212 (19,7)	38 (16,5)	250 (19,1)
	P-valor	0,259		
	Cuidador en domicilio, n(%)	585 (54,3)	135 (58,4)	721 (55,0)
	Profesional, n(%)	55 (9,4)	10 (7,4)	65 (9,0)
	Familiar, n(%)	450 (76,9)	118 (87,4)	569 (78,9)
	Cuidador cualificado, n(%)	80 (13,7)	7 (5,2)	87 (12,1)
	Total	585	135	721
	P-valor	0,007		
	P-valor total	0,247		
	Total	1079	231	1310

6.5. Valoración estado mental de los pacientes. Escala de deterioro global de Reisberg (GDS)

Otro de los factores analizados de nuestro trabajo fue conocer si el estado mental de los pacientes, valorado mediante la escala GDS (Anexo 1), podría haber influido en la elección del tratamiento. En el 74,3% (n=973) de los pacientes no se apreció déficit cognitivo. El 25,7% (n=337) sí presentaban deterioro, aunque no se apreció diferencia significativa ($p=0,360$) (Figura 6.17 y tabla 6.11).

En nuestro estudio, la presencia o no de deterioro cognitivo se valoró mediante la escala GDS. Las puntuaciones obtenidas fueron:

- a) Ausencia de deterioro cognitivo (GDS 1): 3,6% (n=12).
- b) Deterioro cognitivo muy leve (GDS 2): 24,4% (n=82).
- c) Deterioro cognitivo leve (GDS 1): 24,7% (n=83).
- d) Deterioro cognitivo moderado (GDS 1): 20,2% (n=69).
- e) Deterioro cognitivo moderadamente grave (GDS 1): 10,7% (n=36).
- f) Deterioro cognitivo grave (GDS 1): 11,9% (n=40).
- g) Deterioro cognitivo muy grave (GDS 1): 4,5% (n=15).

Figura 6.17. Presencia o no de deterioro cognitivo previo en los distintos subgrupos

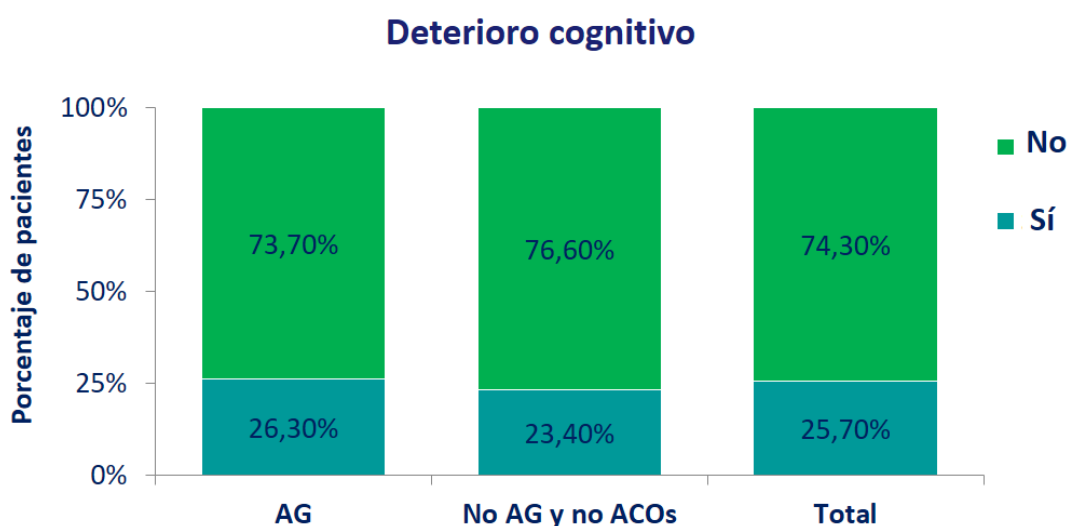
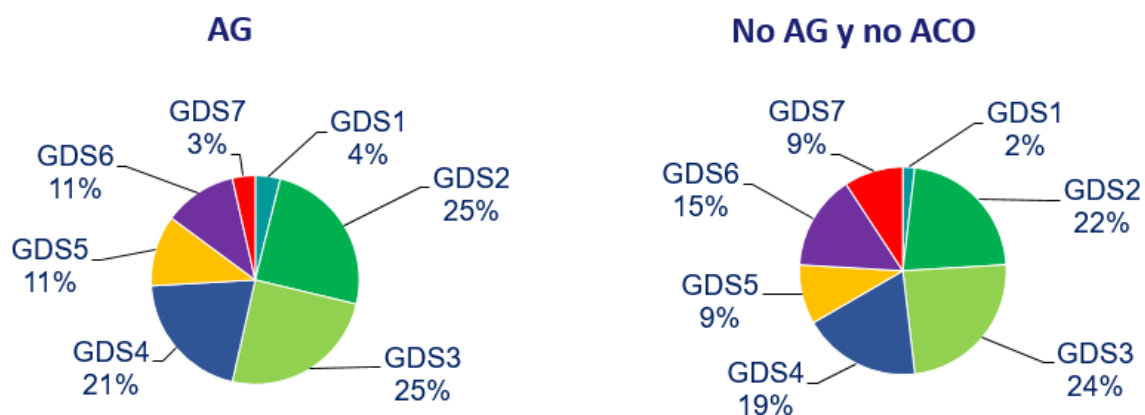


Tabla 6.11. Deterioro cognitivo de los pacientes incluidos y puntuación según escala GDS

		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
Deterioro cognitivo	Sí	283	26,3	54	23,4	337	25,7
	No	796	73,7	177	76,6	973	74,3
	Total	1079		231		1310	
	P-valor	0,360					
Escala GDS	GDS 1						
	Ausencia de déficit cognitivo	11	3,9	1	1,9	12	3,6
	GDS 2						
	Déficit cognitivo muy leve	70	24,8	12	22,2	82	24,4
	GDS 3						
	Déficit cognitivo leve	70	24,8	13	24,1	83	24,7
	GDS 4						
	Déficit cognitivo moderado	59	20,6	10	18,5	69	20,2
	GDS 5						
	Déficit cognitivo moderadamente grave	31	11,0	5	9,3	36	10,7
	GDS 6						
Déficit cognitivo grave	32	11,3	8	14,8	40	11,9	
GDS 7							
Déficit cognitivo muy grave	10	3,5	5	9,3	15	4,5	
Total	283		54		337		
P-valor	0,208						

Según la escala GDS, el 3,6% mostró ausencia de déficit cognitivo. El 69,3% (n=233) presentaban un déficit cognitivo de muy leve o moderado (GDS 2-4), no observándose diferencias significativas entre ambos grupos. Un 14,8% (n=33) del subgrupo AG y un 24,1% (n=13) del subgrupo no AG no ACOs padecían deterioro cognitivo grave (GDS 6-7), aunque no se establecieron diferencias significativas (p=0,208) (Tabla 6.11 y figura 6.18).

Figura 6.18. Puntuación según la escala GDS de los pacientes incluidos en ambos subgrupos



6.6. Valoración del grado de dependencia: Índice de Barthel

También analizamos el grado de dependencia de los pacientes mediante el índice de Barthel (Anexo 2). La puntuación media fue de 80,88 ($\pm 1,50$) puntos, con escasa diferencia entre los diferentes subgrupos (Figura 6.19).

La mayoría de los pacientes de ambos grupos eran independientes o tenían un nivel de dependencia leve o moderado. El 48,4% ($n=633$) de los pacientes eran independientes según el índice de Barthel (puntuación de 100 puntos), un 7,8% ($n=103$) presentaba dependencia escasa (puntuación 91-99), un 22,4% ($n=293$) dependencia moderada (61-90 puntos), un 14,8% ($n=194$) dependencia grave (21-60 puntos), y un 6,6% ($n=87$) presentó dependencia total (puntuación <20 puntos). Un 21,4% de los pacientes ($n=279$) mostró dependencia grave o total según el índice de Barthel (0-60 puntos).

En la comparación entre subgrupos se apreció un mayor porcentaje de pacientes con independencia en el subgrupo de los no AG y no ACOs (52,4% vs 47,6%), aunque las diferencias no fueron significativas ($p=0,400$) (Tabla 6.12 y figura 6.20).

Figura 6.19. Puntuación total y de los subgrupos teniendo en cuenta el índice de Barthel

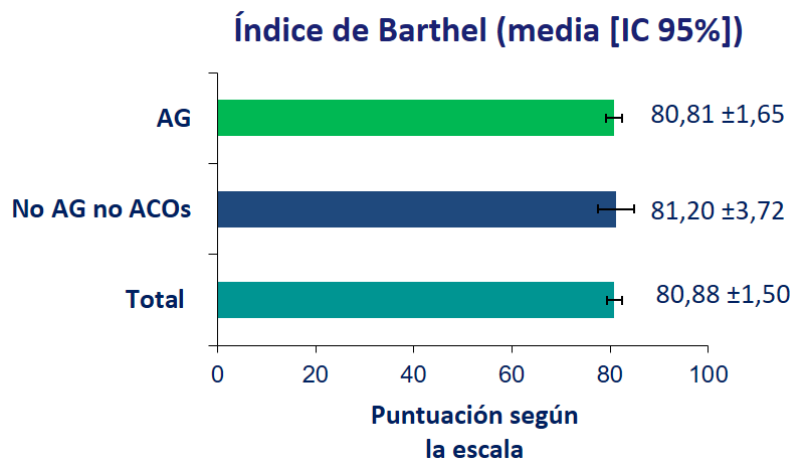


Figura 6.20. Nivel de dependencia medido según el índice de Barthel

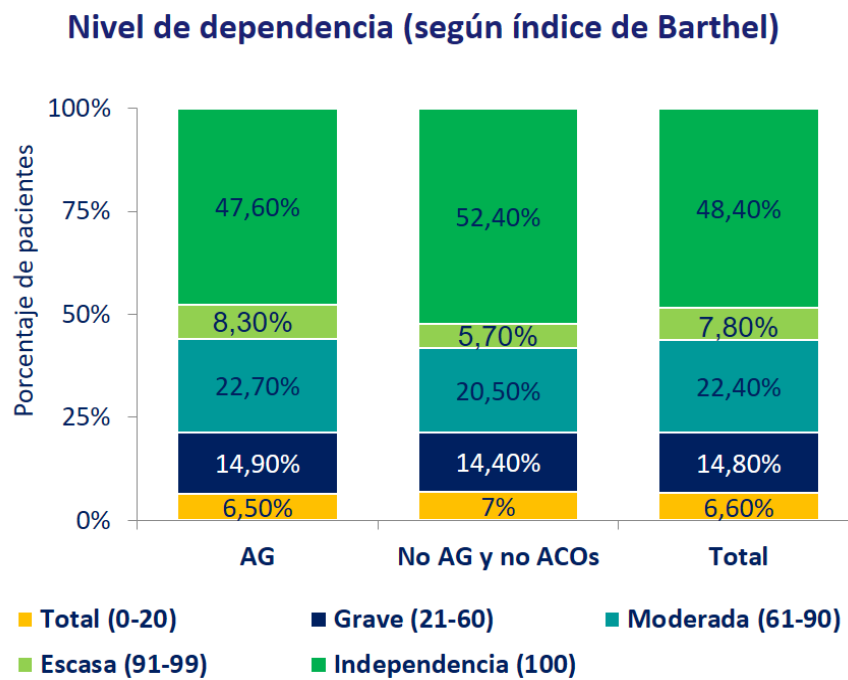


Tabla 6.12. Medición y comparación de la puntuación del índice de Barthel en los distintos subgrupos

		AG	No AG y no ACOs	Total
Índice de Barthel	N	1079	231	1310
	Media	80,81	81,20	80,88
	D. típica	27,49	28,74	27,69
	Mediana	95,00	100,00	95,00
	Mínimo	0,00	0,00	0,00
	Máximo	100,00	100,00	100,00
	Percentil 25	70,00	70,00	70,00
	Percentil 75	100,00	100,00	100,00
	IC_{95%} L_Inf	79,16	77,48	79,38
	IC_{95%} L_Sup	82,45	84,92	82,39
	P-valor	0,845		
Dependencia teniendo en cuenta la puntuación del índice de Barthel	Total (0-20), n (%)	71 (6,5)	16 (7,0)	87 (6,6)
	Grave (21-60), n (%)	161 (14,9)	33 (14,4)	194 (14,8)
	Moderada (61-90), n (%)	245 (22,7)	48 (20,5)	293 (22,4)
	Escasa (91-99), n (%)	90 (8,3)	13 (5,7)	103 (7,8)
	Independencia (100), n (%)	512 (47,6)	121 (52,4)	633 (48,4)
	Total	1079	231	1302
	P-valor	0,400		

6.7. Características de la enfermedad

6.7.1. Tiempo de evolución de la enfermedad

El tiempo medio desde que fue diagnosticada la FA hasta la fecha del estudio fue de $58,48 \pm 2,63$ meses. El tiempo de evolución de la FA fue superior en el subgrupo de los AG ($59,12 \pm 2,88$ vs $55,60 \pm 6,59$), sin alcanzarse la significación estadística ($p=0,321$) (Figura 6.21).

Se analizó también el tipo de FANV, dividiéndose en dos subgrupos: permanente y no permanente. El 71,4% ($n=935$) de los pacientes presentaban una FANV de tipo permanente. Se apreció un porcentaje de pacientes con FA permanente en el momento de la evaluación superior en el subgrupo de los AG (73,0% vs 63,6%), siendo la diferencia significativa ($p=0,004$) (Figura 6.22 y tabla 6.13).

Figura 6.21. Tiempo medio de evolución de la enfermedad (estimado en meses)

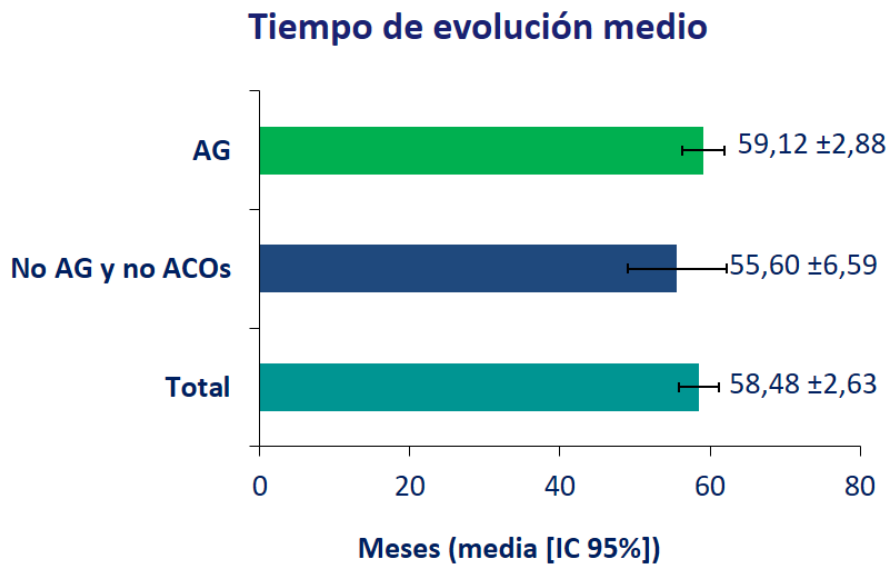


Figura 6.22. Porcentaje de pacientes con FA permanente en el momento del estudio y comparación entre subgrupos

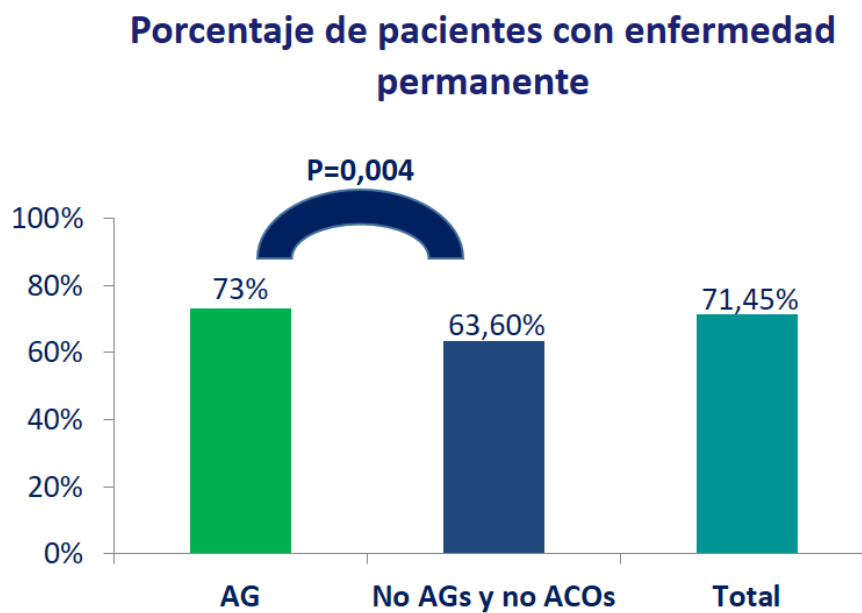


Tabla 6.13. Tiempo de evolución de la FANV y clasificación según tipo (permanente/no permanente)

		AG	No AG y no ACOs	Total
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)	N	1079	231	1310
	Media	59,06	55,36	58,39
	D. típica	48,13	50,81	48,60
	Mediana	48,00	42,00	48,00
	Mínimo	0,00	0,00	0,00
	Máximo	312,00	300,00	312,00
	Percentil 25	24,00	19,00	24,00
	Percentil 75	84,00	72,00	83,00
	IC _{95%} L_Inf	56,19	48,78	55,76
	IC _{95%} L_Sup	61,93	61,94	61,03
	P-valor	0,295		
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)*	N	1079	231	1310
	Media	59,12	55,60	58,48
	D. típica	48,12	50,78	48,58
	Mediana	48,00	42,00	48,00
	Mínimo	1,00	1,00	1,00
	Máximo	312,00	300,00	312,00
	Percentil 25	24,00	19,50	24,00
	Percentil 75	84,00	72,00	83,00
	IC _{95%} L_Inf	56,24	49,01	55,85
	IC _{95%} L_Sup	61,99	62,19	61,12
	P-valor	0,321		
Tipo de FANV en función de la decisión inicial para su manejo	Permanente, n (%)	788 (73,0)	147 (63,6)	935 (71,4)
	No Permanente, n (%)	291 (27,0)	84 (36,4)	375 (28,6)
	Total	1079	231	1310
	P-valor	0,004		

* Pacientes en los que la enfermedad presenta un tiempo de evaluación de al menos 1 mes.

6.7.2. Profesional que diagnostica la enfermedad, profesional que indica el tratamiento y especialidad encargada del seguimiento

En nuestro estudio se valoró la especialidad médica que diagnosticaba, indicaba el tratamiento y se encargaba del seguimiento de la FA. En la mayoría de los pacientes (46,5%, n=609), el diagnóstico de FA había sido realizado en el ámbito de la atención primaria, en el 33% (n=432) en cardiología, en el 13,2% (n=173)

en medicina interna/geriatría, en el 4,4% (n=58) en urgencias, en el 2,2% (n=29) en neurología y en el 0,6% (n=8) en otra especialidad (anestesia, endocrinología, neumología, nefrología, etc) (Figura 6.23 y tabla 6.14).

Figura 6.23. Profesional que diagnostica la FANV

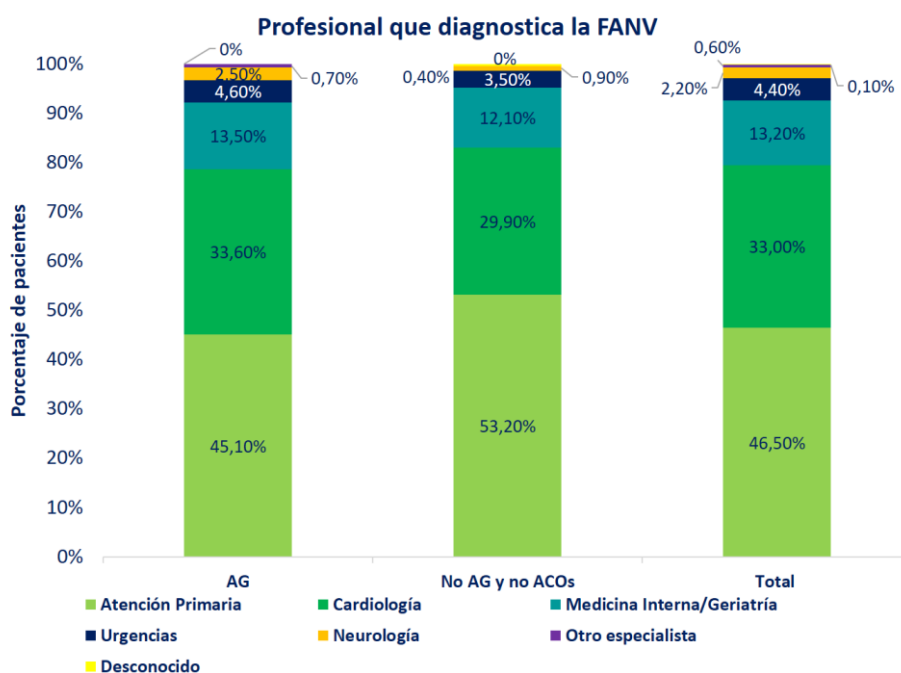


Tabla 6.14. Profesional que diagnostica la FANV

		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
Profesional que diagnostica la FANV	Atención Primaria	48	45,1	123	53,2	609	46,5
	Cardiología	363	33,6	69	29,9	432	33,0
	Medicina Interna/Geriatría	145	13,5	28	12,1	173	13,2
	Urgencias	50	4,6	8	3,5	58	4,4
	Neurología	27	2,5	2	0,9	29	2,2
	Otro especialista	8	0,7	0	0	8	0,6
	Anestesia	2	25,0	-	-	2	25,0
	Intensivista	1	12,5	-	-	1	12,5
	Endocrino	1	12,5	-	-	1	12,5
	Cirugía	1	12,5	-	-	1	12,5
	Medicina Intensiva/Unidad coronaria	1	12,5	-	-	1	12,5
	Neumología	1	12,5	-	-	1	12,5
	Nefrología	1	12,5	-	-	1	12,5
	Total	8		0		8	
Desconocido	0	0	1	0,4	1	0,1	
Total	1079		231		1310		

Observamos que el tratamiento inicial en la mayoría de los casos fue realizado por cardiología (61,6%, n= 807) seguido de los médicos de atención primaria (20,4%, n=267) y de medicina interna/geriátrica (14,4%, n= 189). El resto de especialidades médicas que se incluyeron tuvieron una mínima intervención en la indicación del tratamiento específico para la FANV (Figura 6.24 y tabla 6.15).

Figura 6.24. Profesional que indica el tratamiento en la FANV

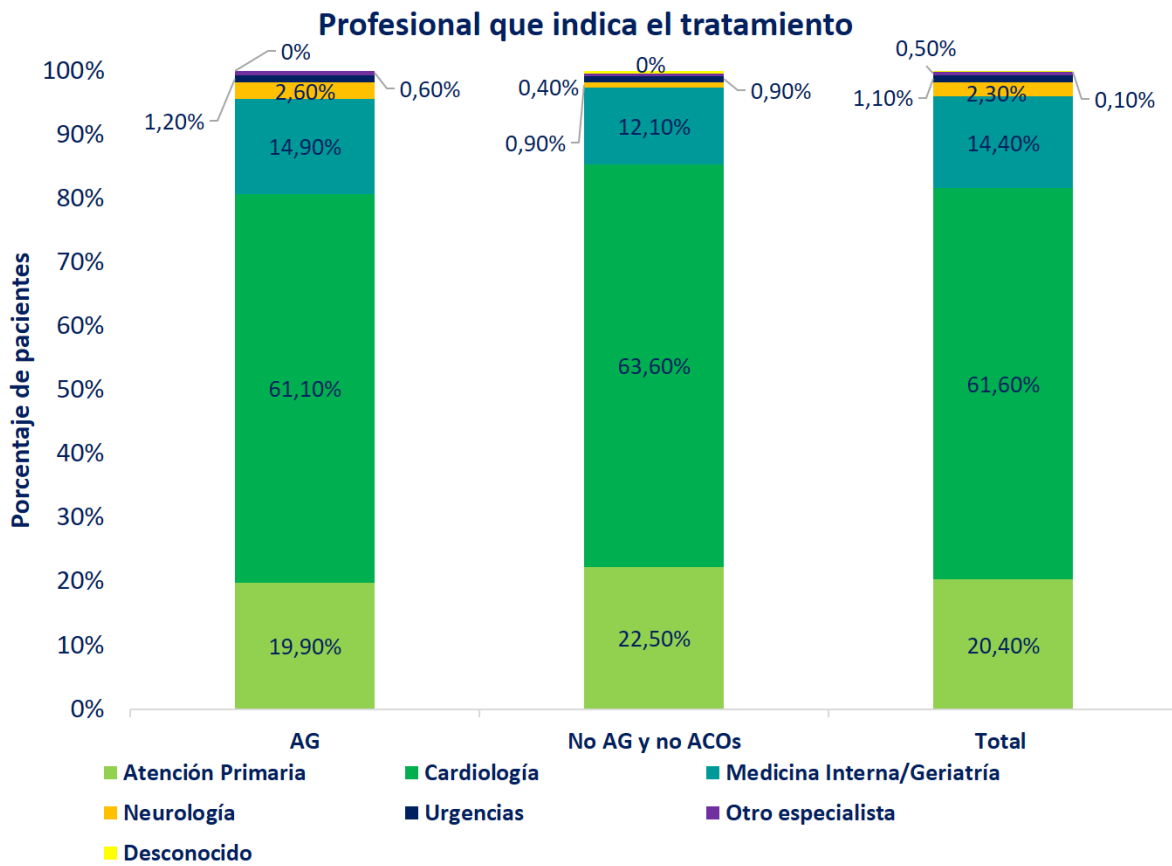


Tabla 6.15. Profesional que indica el tratamiento en la FANV

		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
Profesional que indica el tratamiento específico para FANV	Atención Primaria	215	19,9	52	22,5	267	20,4
	Cardiología	660	61,1	147	63,6	807	61,6
	Medicina Interna/Geriatría	161	14,9	28	12,1	189	14,4
	Neurología	28	2,6	2	0,9	30	2,3
	Urgencias	13	1,2	2	0,9	15	1,1
	Otro especialista	6	0,6	1	0,4	7	0,5
	Neumología	2	33,3	0	0	2	28,6
	Oncología	1	16,7	0	0	1	14,3
	Hematología	0	0	1	100	1	14,3
	Médico residencia	1	16,7	0	0	1	14,3
	Medicina Intensiva/Unidad coronaria	1	16,7	0	0	1	14,3
	Nefrología	1	16,7	0	0	1	14,3
	Total	6		1		7	
	Desconocido	0	0	1	0,4	1	0,1
	Total	1079		231		1310	

En la mayoría de los pacientes, el control y seguimiento de la FANV se realizaba en el ámbito de la atención primaria (70,5%, n=923), seguido de cardiología (24,5%, n=321) y de medicina interna/geriatría (4,9%, n=64). En el 0,9% (n=12), el seguimiento era realizado por otras especialidades (neurología, urgencias, nefrología) (Figura 6.25 y tabla 6.16).

Figura 6.25. Especialidad responsable de los seguimientos periódicos del paciente con FANV

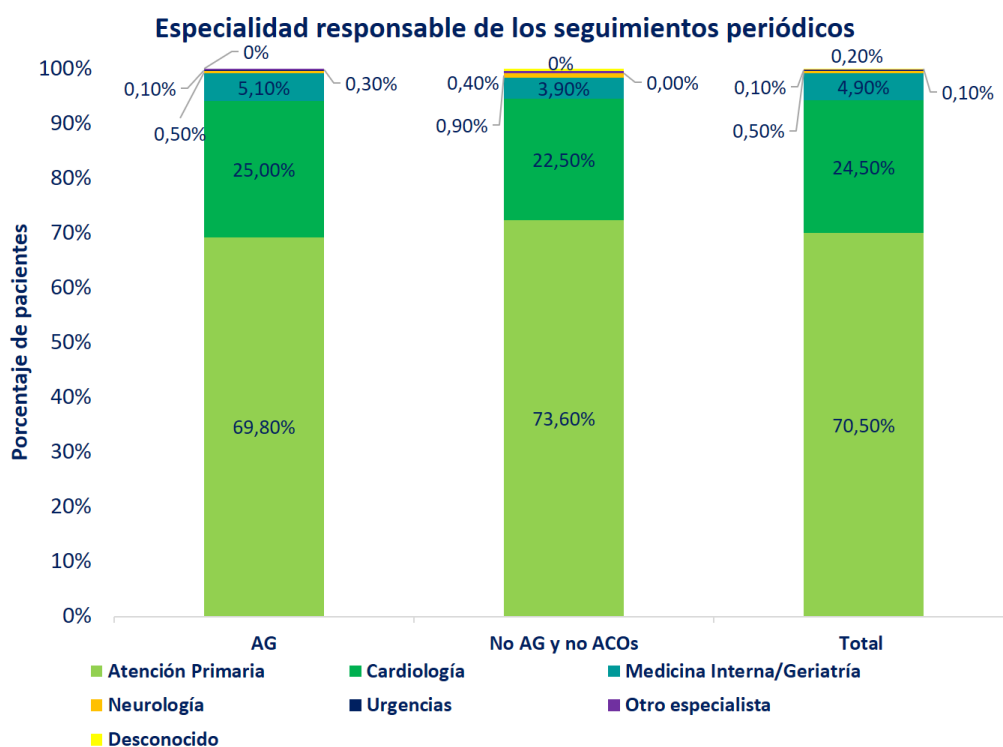


Tabla 6.16. Especialidad responsable de los seguimientos periódicos del paciente con FANV

		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
Especialidad responsable de los seguimientos periódicos	Atención Primaria	753	69,8	170	73,6	923	70,5
	Cardiología	269	25,0	52	22,5	321	24,5
	Medicina Interna/Geriatría	55	5,1	9	3,9	64	4,9
	Neurología	5	0,5	2	0,9	7	0,5
	Urgencias	1	0,1	0	0	1	0,1
	Otro especialista	3	0,3	0	0	3	0,2
	Nefrología	2	66,7	-	-	2	66,7
	Médico residencia	1	33,3	-	-	1	33,3
	Total	3		0		3	
	Desconocido	0	0	1	0,4	1	0,1
Total	1079		231		1310		

6.8. Factores de riesgo tromboembólico y hemorrágico

6.8.1. Factores de riesgo

En el análisis de las características basales de los pacientes incluidos destacamos el elevado número de pacientes con factores de riesgo asociados (trombóticos y hemorrágicos). El número medio de factores de riesgo presentes fue de $5,22 \pm 0,10$, siendo ligeramente superior en el grupo de los AG ($5,24 \pm 0,11$ vs $5,12 \pm 0,21$), aunque sin observarse diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,363$) (Figura 6.26 y tabla 6.17).

Se contabilizaron una serie de factores, de 1 a 13. Los porcentajes obtenidos en función del número de FR trombóticos y hemorrágicos presentes fueron: 1 FR (0,2%, n=2), 2 FR (4,5%, n=59), 3 FR (12,4%, n=163), 4 FR (9,2%, n=252), 5 FR (21,4%, n=280), 6 FR (20,7%, n=271), 7 FR (12,9%, n=169), 8 FR (6,0%, n=79), 9 FR (1,1%, n=14), 10 FR (0,5%, n=6), 11 FR (0,1%, n=1), 12 FR (0,5%, n=6), 13 FR (0,6% (n=8).

La mayoría de pacientes (61,3%, n=803) presentaron entre 4 y 6 FR. Menos frecuentes fueron los pacientes con ≥ 7 factores de riesgo (21,7%, n=273), o aquellos con ≤ 3 factores (17,1%, n=224). En la comparación entre subgrupos no se establecieron diferencias significativas ($p=0,512$) (Tabla 6.17 y figura 6.27).

Figura 6.26. Número de factores de riesgo presentes

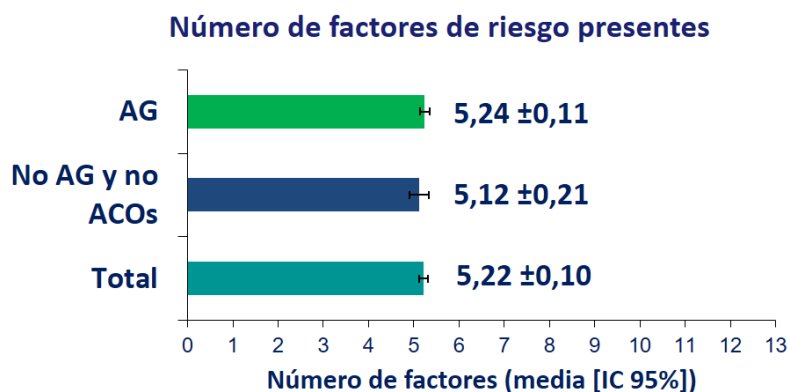
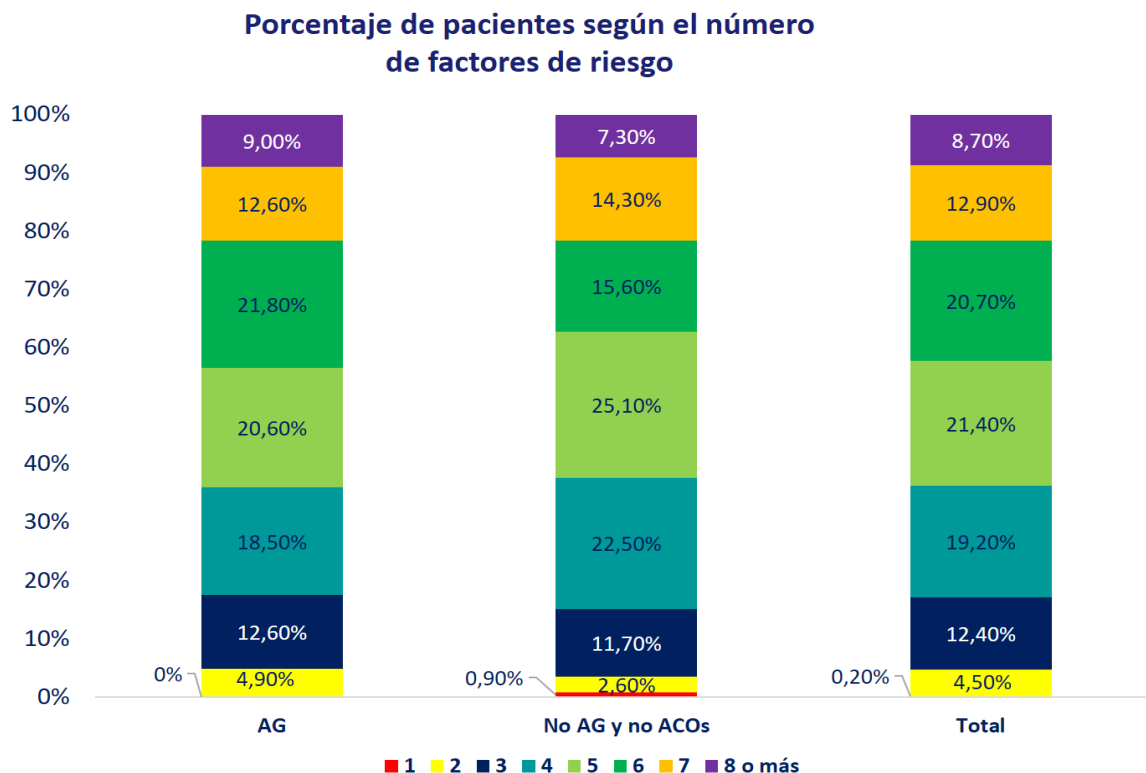


Tabla 6.17. Número de factores de riesgo tromboembólicos y hemorrágicos presentes en los pacientes analizados

	AG	No AG y no ACOs	Total
N	1079	231	1310
Media	5,24	5,12	5,22
D. típica	1,84	1,64	1,81
Mediana	5,00	5,00	5,00
Mínimo	2,00	1,00	1,00
Máximo	13,00	10,00	13,00
Percentil 25	4,00	4,00	4,00
Percentil 75	6,00	6,00	6,00
IC_{95%} L_Inf	5,13	4,91	5,12
IC_{95%} L_Sup	5,35	5,33	5,31
P-valor	0,383		
Nº de factores de riesgo			
1, n(%)	0 (0)	2 (0,9)	2 (0,2)
2, n(%)	53 (4,9)	6 (2,6)	59 (4,5)
3, n(%)	136 (12,6)	27 (11,7)	163 (12,4)
4, n(%)	199 (18,5)	52 (22,5)	252 (19,2)
5, n(%)	222 (20,6)	58 (25,1)	280 (21,4)
6, n(%)	235 (21,8)	36 (15,6)	271 (20,7)
7, n(%)	136 (12,6)	33 (14,3)	169 (12,9)
8, n(%)	67 (6,2)	12 (5,2)	79 (6,0)
9, n(%)	11 (1,0)	3 (1,3)	14 (1,1)
10, n(%)	4 (0,4)	2 (0,9)	6 (0,5)
11, n(%)	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,1)
12, n(%)	6 (0,6)	0 (0)	6 (0,5)
13, n(%)	8 (0,7)	0 (0)	8 (0,6)
P-valor	0,512		

Figura 6.27. Porcentaje de pacientes según el número de factores riesgo tromboembólicos y hemorrágicos presentes en los pacientes analizados



Analizando pormenorizadamente los factores de riesgo tromboembólicos (incluidos en las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-Vasc) y los factores de riesgo hemorrágicos (incluidos en la escala HAS-BLED), observamos una similar presencia de factores de riesgo en ambos subgrupos.

- Factores de riesgo trombóticos:

- a) Factores trombóticos más frecuentes:

1. Hipertensión (presión arterial sistólica >160 mmHg): 89,1% (n=1167); p=0,859.
2. Edad ≥ 75 años: 61,5% (n=806); p=0,281.
3. Sexo femenino: 48,2% (n=631); p=0,162.
4. Diabetes mellitus: 46,4% (n=608); p=0,228.

b) Factores trombóticos menos frecuentes:

1. IC congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo: 38,5% (n=504); p=0,793.
2. Ictus, AIT u otro tipo de tromboembolia: 30,2% (n=396); p=0,042.
3. Vasculopatía o enfermedad vascular: 29,0% (n=380); p=0,625.
4. Edad 65-74 años: 23,3% (n=305); p=0,709.

• Factores de riesgo hemorrágicos:

a) Factores hemorrágicos más frecuentes:

1. Uso de fármacos que pueden aumentar el riesgo de sangrado: 41,2% (n=540); p= 0,000.
2. Hipertensión no controlada: 33,7% (n=441); p=0,665.
3. Sangrado: 19,8% (n=260); p=0,006.
4. INR lábil: 19,4% (n=254); p=0,014.

b) Otros factores hemorrágicos menos frecuentes:

1. Función renal anormal: 17,7% (n=232); p= 0,577.
2. Consumo de alcohol: 14,1% (n=185); p=0,186.
3. Función hepática anormal: 9,3% (n=122); p=0,907.

En la comparación entre los subgrupos únicamente se apreció significación estadística en un factor de riesgo tromboembólico: ictus, AIT u otro tipo de tromboembolia, siendo superior en el subgrupo de los AG (31,4% vs 24,7%; p=0,042). Se apreciaron diferencias en tres FR hemorrágicos: fármacos que podían aumentar el riesgo de sangrado mayor (más elevado en el grupo de los AG, 43,9% vs 28,6%; p= 0,000), sangrado (superior en el grupo de los no AG y no ACOs, 26,4% vs 18,5%; p= 0,006), e INR lábil (superior en el grupo de los no AG y no ACOs, 25,1% vs 18,1%; p= 0,014) (Figuras 6.28a y 6.28b y tabla 6.18).

Figura 6.28a. Prevalencia de los factores de riesgos presentes separados de manera individual

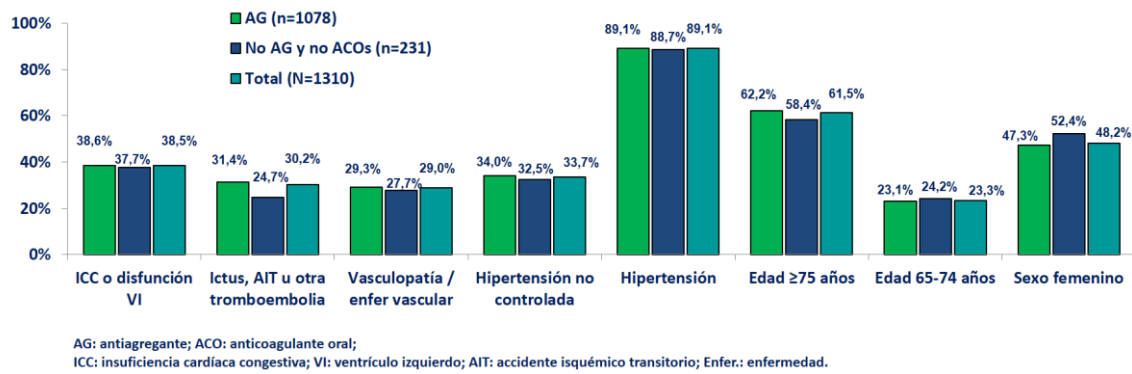


Figura 6.28b. Prevalencia de los factores de riesgos presentes separados de manera individual

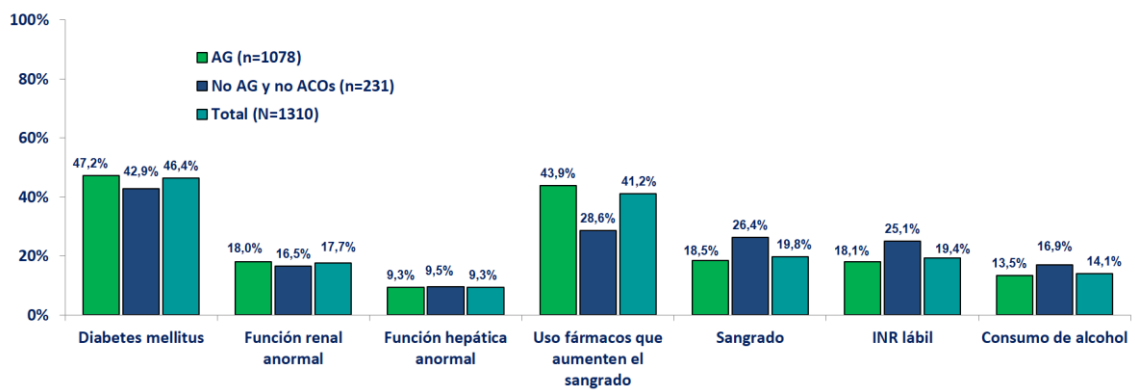


Tabla 6.18. Factores de riesgo presentes en los pacientes separados individualmente

	AG	No AG y no ACOs	Total
Insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción VI, n (%)	416 (38,6)	87 (37,7)	504 (38,5)
P-valor	0,793		
Hipertensión (PA sistólica >160 mmHg), n (%)	961 (89,1)	205 (88,7)	1167 (89,1)
P-valor	0,859		
Edad ≥ 75 años, n (%)	671 (62,2)	135 (58,4)	806 (61,5)
P-valor	0,281		
Diabetes mellitus, n (%)	509 (47,2)	99 (42,9)	608 (46,4)
P-valor	0,228		
Ictus, AIT u otro tipo de tromboembolia, n (%)	339 (31,4)	57 (24,7)	396 (30,2)
P-valor	0,042		
Vasculopatía / Enfermedad vascular, n (%)	316 (29,3)	64 (27,7)	380 (29,0)
P-valor	0,625		
Edad 65 - 74 años, n (%)	249 (23,1)	56 (24,2)	305 (23,3)
P-valor	0,709		
Sexo femenino, n (%)	510 (47,3)	121 (52,4)	631 (48,2)
P-valor	0,162		
Hipertensión no controlada, n (%)	366 (34,0)	75 (32,5)	441 (33,7)
P-valor	0,665		
Función renal anormal, n (%)	194 (18,0)	38 (16,5)	232 (17,7)
P-valor	0,577		
Función Hepática anormal, n (%)	100 (9,3)	22 (9,5)	122 (9,3)
P-valor	0,907		
Uso de fármacos que puedan subir el riesgo de sangrado, n (%)	473 (43,9)	66 (28,6)	540 (41,2)
P-valor	0,000		
Sangrado, n (%)	199 (18,5)	61 (26,4)	260 (19,8)
P-valor	0,006		
INR lábil, n (%)	195 (18,1)	58 (25,1)	254 (19,4)
P-valor	0,014		
Consumo de alcohol, n (%)	146 (13,5)	39 (16,9)	185 (14,1)
P-valor	0,186		

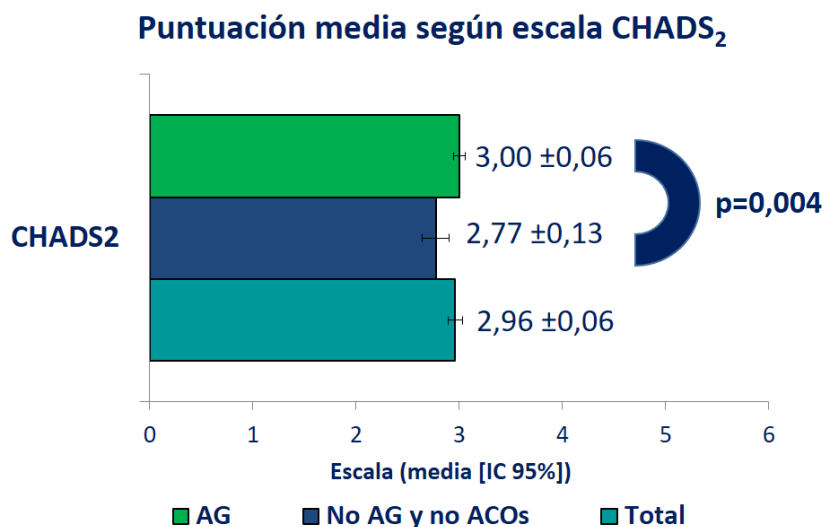
6.8.2. Valoración del riesgo trombótico

El cálculo del riesgo tromboembólico se realizó mediante las tablas de riesgo CHADS₂ (Anexo 3): [(Congestive Heart Failure (IC congestiva), Hypertension (Hipertensión), Age (Edad), Diabetes (Diabetes), Previous Stroke (Ictus previo)], y CHA₂DS₂-Vasc (Anexo 4): [(Congestive Heart Failure, Hypertension, Age 2, Diabetes, previous Stroke or transient ischemic attack (Ictus previo o AIT), Vascular disease (Enfermedad vascular), Sex (Sexo)].

6.8.2.1. Valoración del riesgo trombótico: Escala CHADS₂

El valor medio de la puntuación CHADS₂ fue de 2,96 ($\pm 0,06$) puntos, siendo superior en el subgrupo de los AG (3,0 $\pm 0,06$ vs 2,77 $\pm 0,13$ puntos) y obteniéndose significación estadística ($p=0,004$) (Figura 6.29).

Figura 6.29. Puntuación media según la escala CHADS₂



Las puntuaciones según la escala CHADS₂ variaron entre 2 y 6. La mayoría de pacientes (72,7%, $n=952$) presentaron una puntuación entre 2 y 3. La puntuación según CHADS₂ más frecuente fue de 2 (45,5%, $n=596$) seguida de más a menos frecuente de 3 en el 27,2%, ($n=356$), 4 en el 16,3%, ($n=213$), 5 en el 7,7%, ($n=101$) y 6 en el 3,4%, ($n=44$).

El valor CHADS₂ de 2 fue más frecuente en el subgrupo de los no AG y no ACOs (52,8% vs 43,9%). El resto de valores CHADS₂ obtuvieron un valor mayor en el subgrupo de los AG, siendo significativas estas diferencias ($p=0,005$) (Tabla 6.19 y figura 6.30).

Tabla 6.19. Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHADS₂

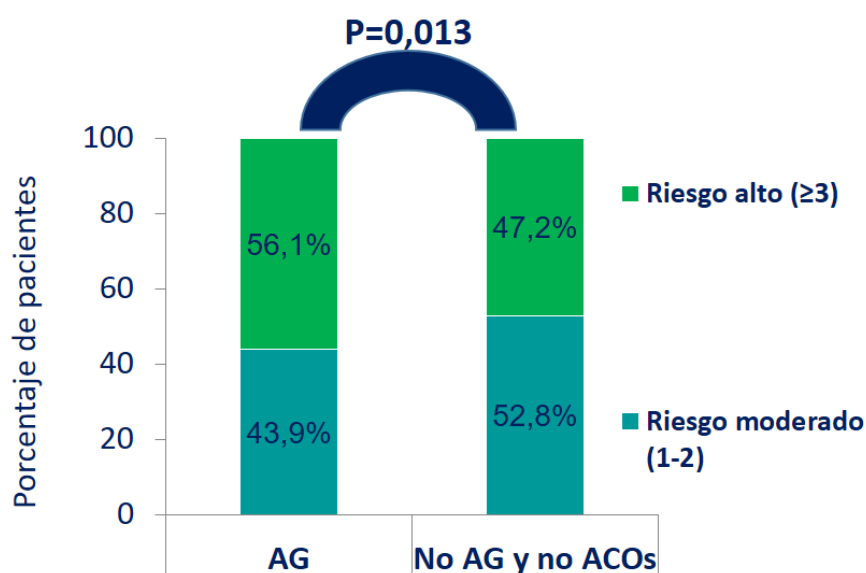
Puntuación según escala CHADS ₂			
	AG	No AG y no ACOs	Total
N	1079	231	1310
Media	3,00	2,77	2,96
D. típica	1,13	0,99	1,11
Mediana	3,00	2,00	3,00
IC_{95%} L_Inf	2,94	2,64	2,90
IC_{95%} L_Sup	3,07	2,90	3,02
P-valor	0,004		
Puntuación CHADS₂			
0, n (%)	-	-	-
1, n (%)	-	-	-
2, n (%)	474 (43,9)	122 (52,8)	596 (45,5)
3, n (%)	297 (27,6)	59 (25,5)	356 (27,2)
4, n (%)	177 (16,4)	36 (15,6)	213 (16,3)
5, n (%)	92 (8,5)	9 (3,9)	101 (7,7)
6, n (%)	39 (3,6)	5 (2,2)	44 (3,4)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,005		
Riesgo leve (0), n (%)	-	-	-
Riesgo moderado (1-2), n (%)	474 (43,9)	122 (52,8)	596 (45,5)
Riesgo alto (≥ 3), n (%)	605 (56,1)	109 (47,2)	714 (54,5)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,013		

Figura 6.30. Porcentaje de pacientes según escala CHADS₂ estratificado en subgrupos



Se consideró riesgo trombótico moderado una puntuación según la escala CHADS₂ de 1 o 2 puntos, y alto, un valor CHADS₂ ≥ 3. El 45,5% (n=596) de los pacientes presentó un riesgo moderado, mientras que el 54,5% (n=714) presentaron un riesgo alto. El porcentaje de pacientes con riesgo moderado fue mayor en el subgrupo de los no AG y no ACOs (52,8% vs 43,9%); y un porcentaje superior de pacientes con riesgo alto en el subgrupo de los AG (56,1% vs 47,2%), siendo la diferencia significativa (p=0,013) (Tabla 6.19 y figura 6.31).

Figura 6.31. Riesgo de los pacientes según escala CHADS₂ estratificado en subgrupos



6.8.2.2. Valoración del riesgo trombótico: Escala CHA₂DS₂-Vasc

El valor medio de la puntuación CHA₂DS₂-Vasc fue de 4,58 ± 1,48 puntos, siendo superior en el subgrupo de los AG (4,62 ± 1,50 vs 4,40 ± 1,36 puntos), siendo estadísticamente significativa (p=0,035) (Figura 6.32).

Los valores según la escala CHA₂DS₂-Vasc variaron entre 2 y 9. La mayoría de pacientes (71,2%, n=933) presentaron un valor comprendido entre 3 y 5. La puntuación según CHA₂DS₂-Vasc más frecuente fue de 4 (27,4%, n=360)

seguido de más a menos frecuente por 5 (23,2%, n=304), 3 (20,6%, n=269), 6 (13,7%, n=179) ,7 (6,6%, n=87), 8 (2,6%, n=34) y 9 (1,4%, n=18).

El valor CHA₂DS₂-Vasc de 4 fue más frecuente en el subgrupo de los no AG y no ACOs (36,4% vs 25,5%), el valor CHA₂DS₂-Vasc > 4, fue más frecuente en el subgrupo de los AG, siendo significativas las diferencias (p=0,035) (Tabla 6.20 y figura 6.33).

Figura 6.32. Valor medio según la escala CHA₂DS₂-Vasc

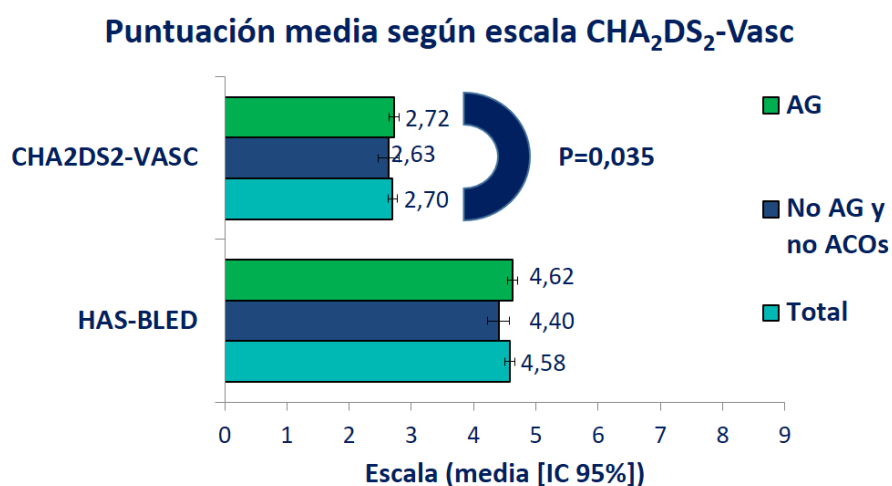


Figura 6.33. Puntuaciones de pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc estratificado en subgrupos

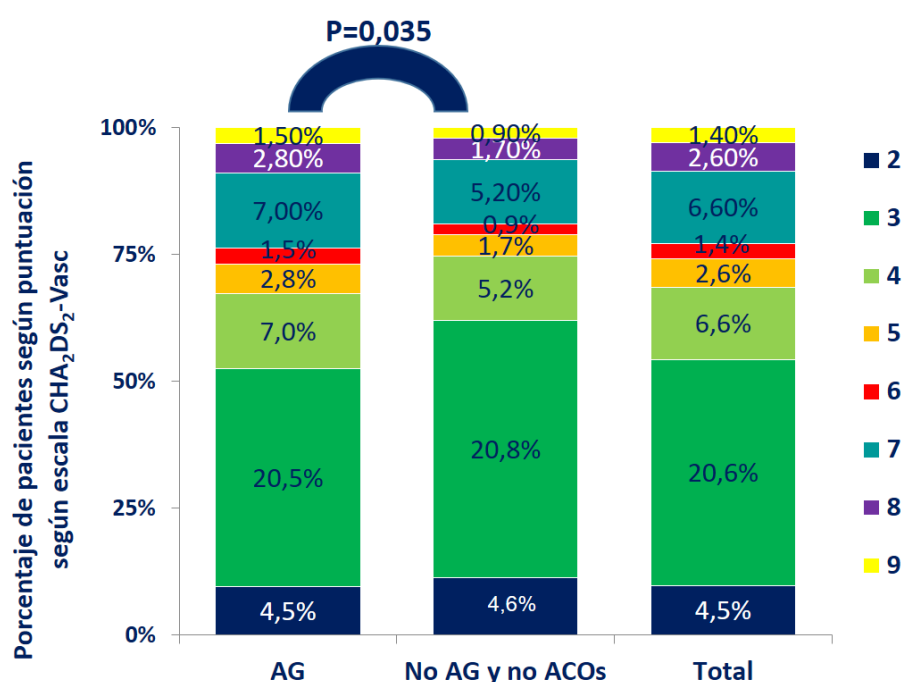
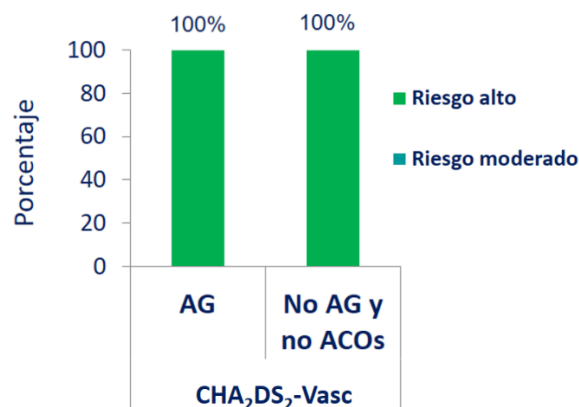


Tabla 6.20. Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc

Puntuación según escala CHA ₂ DS ₂ -Vasc			
	AG	No AG y no ACOs	Total
N	1079	231	1310
Media	4,62	4,40	4,58
D. típica	1,50	1,36	1,48
Mediana	4,00	4,00	4,00
IC_{95%} L_Inf	4,53	4,22	4,50
IC_{95%} L_Sup	4,71	4,57	4,66
P-valor	0,035		
Puntuación			
0, n (%)	-	-	-
1, n (%)	-	-	-
2, n (%)	49 (4,5)	10 (4,3)	59 (4,5)
3, n (%)	221 (20,5)	48 (20,8)	269 (20,6)
4, n (%)	276 (25,5)	84 (36,4)	360 (27,4)
5, n (%)	260 (24,1)	44 (19,0)	304 (23,2)
6, n (%)	152 (14,1)	27 (11,7)	179 (13,7)
7, n (%)	75 (7,0)	12 (5,2)	87 (6,6)
8, n (%)	30 (2,8)	4 (1,7)	34 (2,6)
9, n (%)	16 (1,5)	2 (,9)	18 (1,4)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,035		
Riesgo bajo (0), n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Riesgo moderado (1), n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Riesgo alto (≥ 2), n(%)	1079 (100)	231 (100)	1310 (100)
Total	1079	231	1310
P-valor	1,000		

Siguiendo las directrices de las últimas guías de práctica clínica, observamos que el 100% de los pacientes presentaban un riesgo trombótico elevado mediante la escala CHA₂DS₂-Vasc (valor ≥ 2), siendo este porcentaje idéntico en ambos subgrupos (Figura 6.34).

Figura 6.34. Riesgo trombótico de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc estratificado en subgrupos



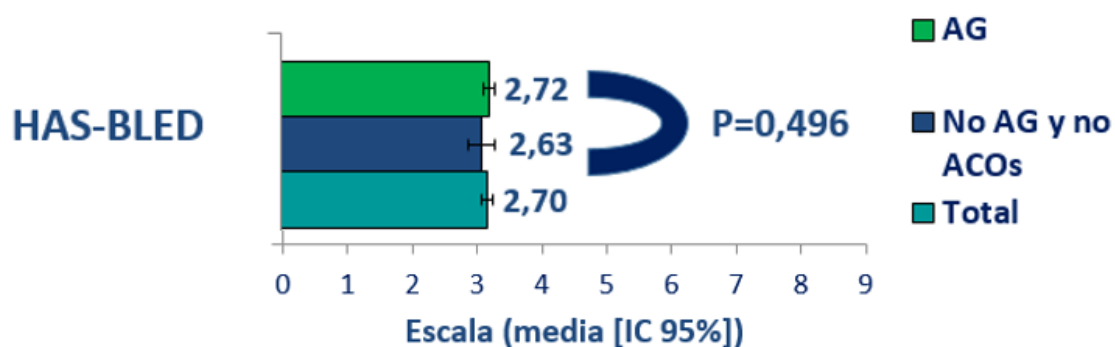
6.8.3. Valoración del riesgo hemorrágico

Tomando como referencia las actuales guías de práctica clínica de la ESC, determinamos el riesgo hemorrágico mediante la escala HAS-BLED (Anexo 5): Hipertension (Hipertensión), Abnormal renal and liver function (Función renal y hepática anormal), Stroke (ACV), Bleeding (Hemorragia), Labile INRs (INR lábil), Elderly (Anciano) y Drugs or alcohol (drogas o alcohol).

6.8.3.1. Valoración del riesgo hemorrágico: Escala HAS-BLED

El valor medio de la puntuación HAS-BLED fue de $2,70 \pm 1,35$ puntos, siendo ligeramente superior en el subgrupo de los AG ($2,72 \pm 1,36$ vs $2,63 \pm 1,30$ puntos), pero sin ser significativa la diferencia ($p=0,496$) (Figura 6.35).

Figura 6.35. Puntuación media según la escala HAS-BLED



En nuestro estudio los porcentajes obtenidos en función del riesgo fueron:

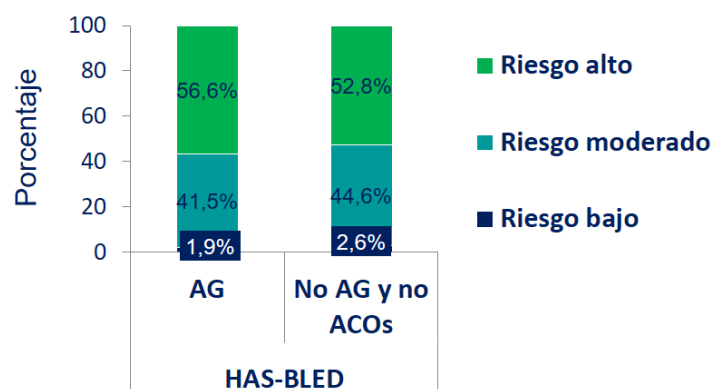
- a) Riesgo bajo (puntuación HAS-BLED de 0 puntos): 2,0% (n=26).
- b) Riesgo moderado (HAS-BLED 1-2 puntos): 42,1% (n=551).
- c) Riesgo alto (HAS-BLED \geq 3 puntos): 55,9% (n=733).

Los porcentajes observados en la comparación entre subgrupos mostraron resultados similares. Se apreció un porcentaje mayor de pacientes con riesgo hemorrágico bajo o moderado mediante HAS-BLED en el subgrupo de los no AG y no ACOs (2,6% vs 1,9% en riesgo bajo; 44,6% vs 41,5% en riesgo moderado) y un porcentaje superior de pacientes con riesgo alto en el subgrupo de los AG (56,6% vs 52,8%), no observándose diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de hemorragia en función a la decisión inicial del manejo de la FANV para la prevención de ictus/embolia en pacientes con FANV ($p=0,261$) (Tabla 6.21 y figura 6.36).

Tabla 6.21. Puntuación y riesgo de los pacientes según escala CHA₂DS₂-Vasc

Puntuación según escala HAS-BLED			
	AG	No AG y no ACOs	Total
N	1079	231	1310
Media	2,72	2,63	2,70
D. típica	1,36	1,30	1,35
Mediana	3,00	3,00	3,00
IC_{95%} L_Inf	2,64	2,46	2,63
IC_{95%} L_Sup	2,80	2,80	2,78
P-valor	0,496		
Riesgo bajo (0), n(%)	20 (1,9)	6 (2,6)	26 (2,0)
Riesgo Intermedio (1-2), n(%)	448 (41,5)	103 (44,6)	551 (42,1)
Riesgo alto (\geq 3), n(%)	611 (56,6)	122 (52,8)	733 (55,9)
Total	1079	231	1310
P-valor	0,261		

Figura 6.36. Riesgo de los pacientes según escala HAS-BLED estratificado en subgrupos

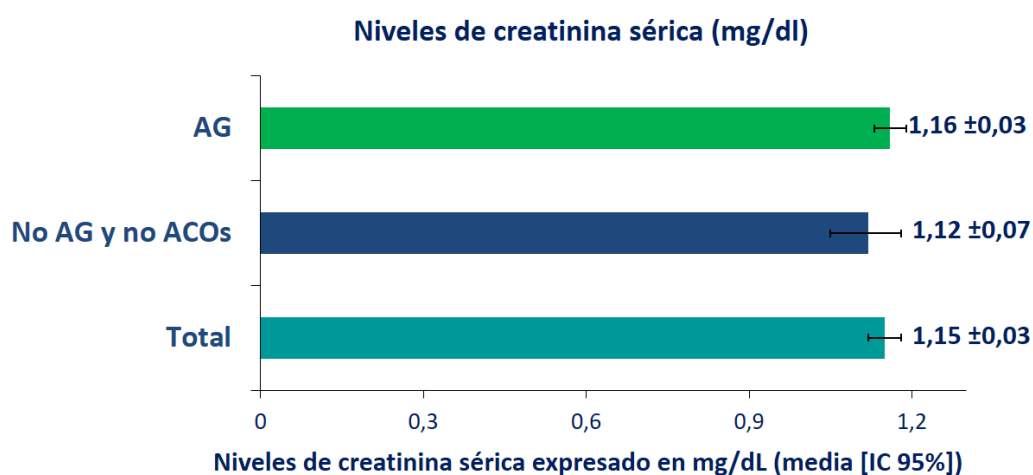


6.9. Variables clínicas

6.9.1. Función renal

La valoración de función renal se valoró mediante el rango de creatinina sérica. El nivel medio de creatinina sérica fue $1,15 \pm 0,03$ mg/dL. Se apreció que el subgrupo de los AG presentaba unos niveles de creatinina sérica ligeramente superiores ($1,16 \pm 0,03$ vs $1,12 \pm 0,07$), no existiendo diferencias significativas entre ambas subpoblaciones (Figura 6.37).

Figura 6.37. Niveles de creatinina sérica estratificada en subgrupos



6.9.2. Antecedentes de eventos hemorrágicos y tromboembólicos

En el estudio se analizó la existencia de eventos hemorrágicos y tromboembólicos previos. El 18,2% (n=238) de pacientes tenían episodios hemorrágicos previos. Estos episodios hemorrágicos previos fueron en el subgrupo de los no AG y no ACOs del 26% (n=60) frente al 16,5% (n=178) de los tratados con AG, mostrando significación estadística (p=0,001).

El 20,1% (n=263) de pacientes tenían eventos tromboembólicos previos; el 21,2% (n=228) en los AG y el 15,2% (n=35) en los no AG ni ACOs. En el subgrupo AG se apreciaron más eventos tromboembólicos y menos eventos hemorrágicos que en el subgrupo de no AG ni ACOs, siendo esta diferencia significativa (p=0,039) (Figura 6.38 y tabla 6.22).

Figura 6.38. Eventos hemorrágicos y tromboembólicos estratificado en subgrupos

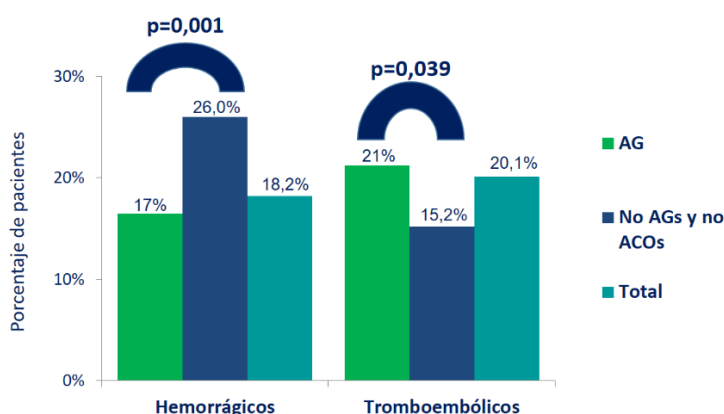


Tabla 6.22. Eventos previos tromboembólicos y hemorrágicos

Eventos previos tromboembólicos y hemorrágicos						
	AG		No AG y no ACOs		Total	
	N	%	N	%	N	%
Hemorrágicos	178	16,5	60	26,0	238	18,2
P-valor	0,001					
Tromboembólicos	228	21,2	35	15,2	263	20,1
P-valor	0,039					
Total	1079		231		1310	

6.9.3. Comorbilidades

Se examinaron algunas de las comorbilidades más frecuentes descritas en los pacientes con FA. No observamos diferencias significativas en las subpoblaciones establecidas en función de la decisión inicial del manejo de la FANV. Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA (86,0%; n=1.126), IC (34,2%; n=448), CI (19,6%; n=257) e insuficiencia renal (19,3%, n=253). Otras comorbilidades menos prevalentes observadas fueron arteriopatía periférica conocida (18,9%, n=247), EPOC (14,3%, n=187), enfermedad tiroidea (9,8%, n=128) o síndrome apnea-hipoapnea (7,3%, n=95) (Figura 6.39 y Tabla 6.23).

Figura 6.39. Presencia de comorbilidades más frecuentes estratificadas en subgrupos

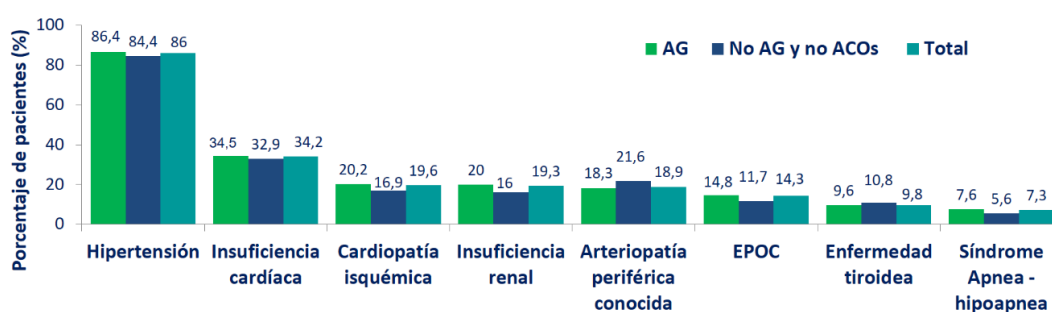


Tabla 6.23. Presencia de comorbilidades estratificada en subgrupos

Comorbilidades más frecuentes						
	AG		No AG y no ACOs		Total	
	N	%	N	%	N	%
Hipertensión arterial	931	86,4	195	84,4	1126	86
Insuficiencia cardíaca	372	34,5	76	32,9	448	34,2
Cardiopatía isquémica	218	20,2	39	16,9	257	19,6
Insuficiencia renal	216	20	37	16	253	19,3
Arteriopatía periférica conocida	197	18,3	50	21,6	247	18,9
EPOC	160	14,8	27	11,7	187	14,3
Enfermedad tiroidea	103	9,6	25	10,8	128	9,8
Síndrome apnea-hipoapnea	82	7,6	13	5,6	95	7,3
Total	1079		231		1310	

6.9.4. Tratamientos

En el trabajo se analizaron los diferentes tratamientos que tomaban los pacientes en el momento del estudio. Los tratamientos pautados más frecuentes fueron: antihipertensivos (85,2%, n=1.116), antiagregantes plaquetarios (76,7%, n=1.005), medicamentos de protección gástrica (76,0%, n=996) y fármacos para el control de la frecuencia cardíaca (57,1%, n=748). Otros tratamientos menos utilizados: antidiabéticos (34,2%, n=448), antiarrítmicos (28,4%, n=372), antiinflamatorios no esteroideos o AINEs (27,6%, n=362) y heparinas (5,0%, n=65).

En pacientes tratados con AG, la administración de protectores gástricos ($p=0,000$) y de antidiabéticos ($p=0,049$) alcanzó diferencias significativas. El uso de heparinas fue menos frecuente en los pacientes con AG, siendo también estadísticamente significativo ($p=0,029$) (Figura 6.40 y tablas 6.24 y 6.25).

Figura 6.40. Tratamientos actuales clasificados por grupos terapéuticos

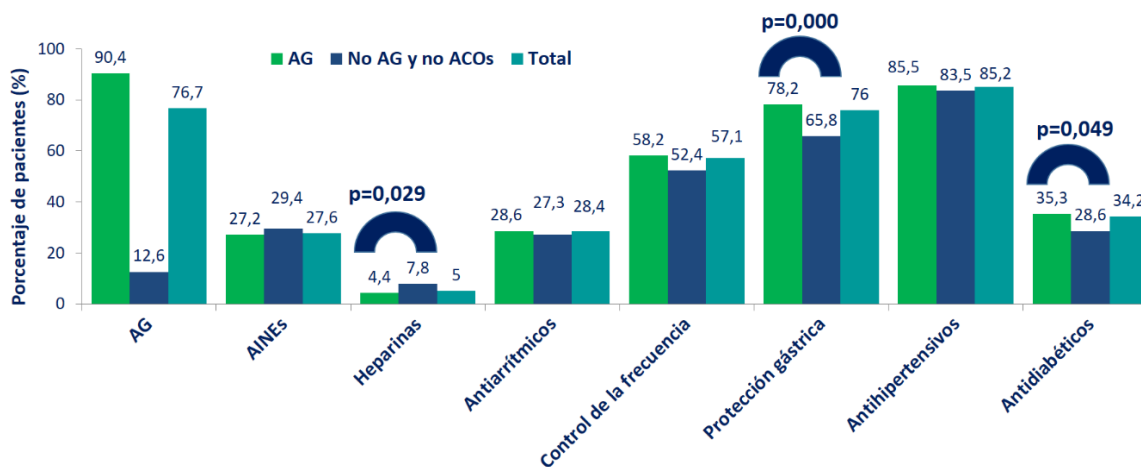


Tabla 6.24. Fármacos empleados para el manejo de la FA clasificados en grupos terapéuticos

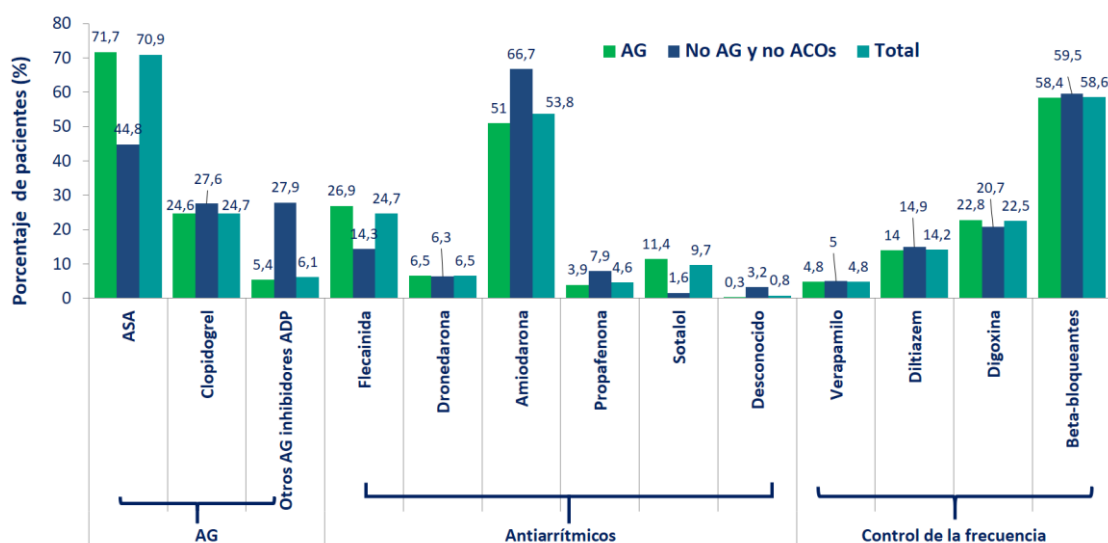
		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
AG		976	90,4	29	12,6	1005	76,7
	ASA	700	71,7	13	44,8	713	70,9
	Clopidogrel	240	24,6	8	27,6	248	24,7
	Otros antiagregantes inhibidores ADP	53	5,4	8	27,6	61	6,1
	P-valor	NA					
	Total	976		29		1005	
Consumo habitual de AINES		294	27,2	68	29,4	362	27,6
P-valor		0,486					
Heparinas		47	4,4	18	7,8	65	5,0
P-valor		0,029					
Antiarrítmicos		309	28,6	63	27,3	372	28,4
	Flecainida	83	26,9	9	14,3	92	24,7
	Dronedarona	20	6,5	4	6,3	24	6,5
	Amiodarona	158	51,0	42	66,7	200	53,8
	Propafenona	12	3,9	5	7,9	17	4,6
	Sotalol	35	11,4	1	1,6	36	9,7
	Desconocido	1	0,3	2	3,2	3	0,8
	P-valor	0,691					
Total	309		63		372		
Fármacos para el control de la frecuencia		627	58,2	121	52,4	748	57,1
	Verapamilo	30	4,8	6	5,0	36	4,8
	Diltiazem	88	14,0	18	14,9	106	14,2
	Digoxina	143	22,8	25	20,7	168	22,5
	Beta-bloqueantes	366	58,4	72	59,5	438	58,6
	P-valor	0,107					
	Total	627		121		748	
Total		1079		231		1310	

Tabla 6.25. Otros fármacos empleados clasificados en grupos terapéuticos

		AG		No AG y no ACOs		Total	
		N	%	N	%	N	%
Protección gástrica		844	78,2	152	65,8	996	76,0
	Anti-H2	31	3,7	9	5,9	40	4,0
	IBP	813	96,3	143	94,1	956	96,0
	No	0	0	0	0	0	0
	Desconocido	0	0	0	0	0	0
	P-valor	0,000					
Total		844		152		996	
Antihipertensivos		923	85,5	193	83,5	1116	85,2
	IECA	292	31,7	57	29,5	349	31,3
	Beta-bloqueante	80	8,7	20	10,4	100	9,0
	ARAI	353	38,3	79	40,9	432	38,7
	Diuréticos	152	16,5	25	13,0	177	15,9
	Otros	45	4,8	11	5,7	56	5,0
	Desconocido	1	0,1	1	0,5	2	0,2
	P-valor	0,442					
Total		923		193		1116	
Antidiabéticos		382	35,3	66	28,6	448	34,2
	Antidiabéticos orales	304	79,5	54	81,8	358	79,9
	Insulina	78	20,5	12	18,2	90	20,1
	P-valor	0,049					
Total		382		66		448	
Total		1079		231		1310	

Se estudiaron los fármacos empleados para el manejo de la FA. Entre los antiagregantes el más utilizado fue el ácido acetilsalicílico (ASA) 70,9% (n=713), clopidogrel (24,7%, n=248) y otros antiagregantes (6,1%, n=248). El antiarrítmico que se empleó de forma más frecuente fue amiodarona (53,8%, n=200), seguido de la flecainida (24,7%, n=92) y otros antiarrítmicos, como el sotalol (9,7%, n=36), la dronedarona (6,5%, n=24) y la propafenona (4,6%, n=17). Para el control de la frecuencia los más utilizados fueron los beta-bloqueantes (58,6%, n=438). Posteriormente estaban digoxina (22,5%, n=168), diltiazem (14,2%, n=106) y verapamilo (4,8%, n=36). En la comparación entre subgrupos no se establecieron diferencias significativas entre los diferentes grupos terapéuticos descritos (Figura 6.41 y tabla 6.24).

Figura 6.41. Fármacos empleados para el manejo de la FA clasificados en grupos terapéuticos



Como ya hemos comentado, además de los AG, los grupos farmacológicos más administrados fueron los antihipertensivos, los medicamentos de protección gástrica y los antidiabéticos.

Entre los antihipertensivos, los fármacos más empleados fueron los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) 38,7% (n=432), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) 31,3% (n=349), diuréticos (15,9%, n=177), beta-bloqueantes (9,0%, n=100) y otros (5,0%, n=56), no estableciéndose significación estadística en la comparación entre subgrupos (p=0,442).

Entre los fármacos de protección gástrica destacaron los inhibidores de la bomba de protones (IBP) con un 96% (n=956). El subgrupo de los AG presentó un porcentaje de consumo mayor (78,2% vs 65,8%), observándose significación estadística (p=0,000).

Entre los antidiabéticos fue más frecuente el uso de antidiabéticos orales (79,9%, n=358) que de insulina (20,1%, n=90), siendo significativamente mayor su empleo en el subgrupo de los AG (35,3% vs 28,6%; p=0,049) (Figuras 6.42 y 6.43, y tabla 6.25).

Figura 6.42. Otros grupos terapéuticos empleados estratificados en subgrupos

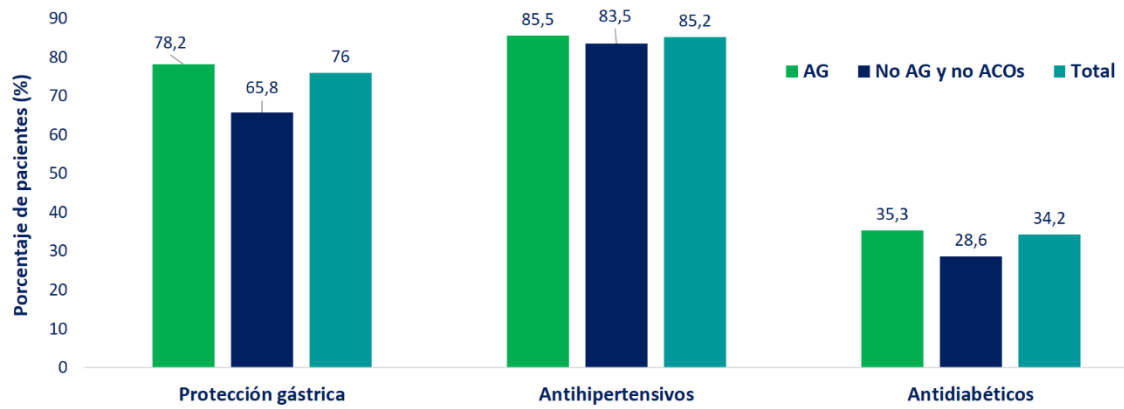
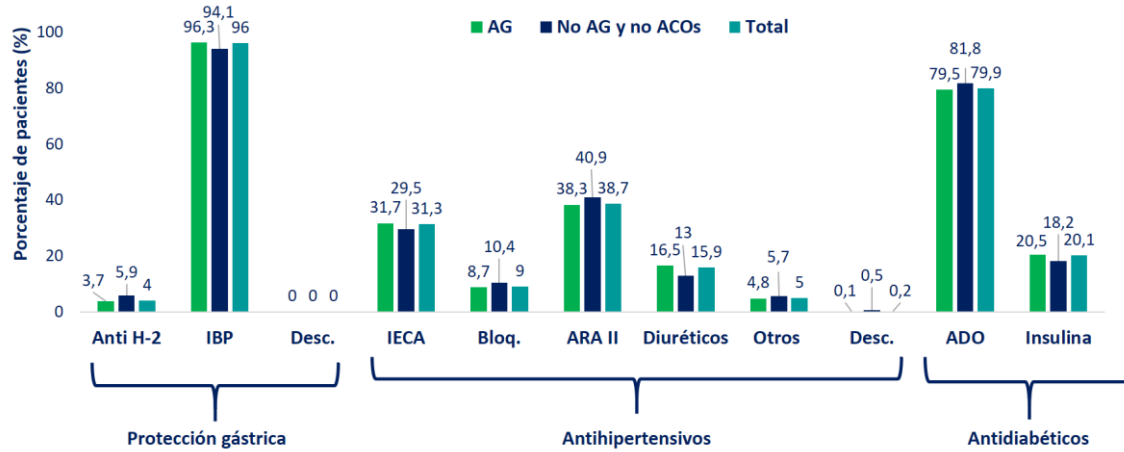


Figura 6.43. Otros fármacos empleados clasificados en grupos terapéuticos



Anti H-2: antagonista de los receptores H2; IBP: inhibidores de la bomba de protones; Desc: desconocido, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Bloq: betabloqueantes; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ADO: antidiabéticos orales.

7. DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica diaria ^(1, 2). La presencia de FA se asocia a elevadas tasas de morbimortalidad, destacando el ictus embólico ⁽³¹⁾. Su presencia multiplica el riesgo de padecer un ictus por 5 y el riesgo de mortalidad total por 24. Los ictus cardioembólicos asociados a FA tienen menor supervivencia ⁽¹⁸⁹⁾.

La enfermedad cerebrovascular isquémica constituye el 80% de las enfermedades cerebrovasculares ⁽¹⁹³⁾. El ictus se erige como la segunda causa más frecuente de mortalidad en la población mundial y tercera en el mundo occidental. En España, la incidencia de ACV para ambos sexos oscila entre 120 y 350 casos anuales por cada 100.000 habitantes, siendo la incidencia menor en mujeres, y multiplicándose por 10 en población mayor de 70 años ^(194, 195).

Para la prevención de ACV isquémicos derivados de la FA es necesario instaurar medidas terapéuticas adecuadas, siendo el tratamiento anticoagulante el más eficaz para prevenir los eventos tromboticos y para aumentar la supervivencia de los pacientes ⁽¹⁾. Diferentes estudios han puesto en evidencia que el tratamiento anticoagulante reduce el riesgo de ictus aproximadamente en un 60%, mientras que el tratamiento antiagregante solamente lo reduce en un 20% ⁽¹⁹⁰⁾. A pesar de ello, la utilización de anticoagulantes orales en pacientes con FA es menor del 50% en algunos trabajos ⁽¹⁹¹⁾, aunque se ha observado un incremento en los últimos años hasta el 80% ⁽¹⁹²⁾.

El beneficio del tratamiento anticoagulante en los pacientes con FANV está ampliamente demostrado ⁽¹⁾, siendo la FA el principal motivo de anticoagulación ^(196, 197).

Las diferentes guías de práctica clínica en el manejo de la FA recomiendan desde hace años la utilización de escalas de cálculo de riesgo trombotico (CHADS₂ o CHA₂DS₂-Vasc) ⁽¹⁾. Es conocido que a mayor puntuación aumenta el riesgo tromboembólico de forma considerable ^(18, 198). Sin embargo, aunque son bien conocidas las ventajas del tratamiento anticoagulante en la prevención de ictus en el paciente con FA, diferentes trabajos realizados en nuestro país han puesto de manifiesto que entre el 20 y el 30% de los pacientes no reciben anticoagulación a pesar de estar indicada ^(173, 198, 199).

El objetivo de nuestro trabajo fue conocer y caracterizar clínica y epidemiológicamente en centros de AP de todo el territorio español pacientes con diagnóstico documentado de FANV y riesgo tromboembólico moderado-alto ($\text{CHADS}_2 \geq 2$ puntos) que no recibían tratamiento con anticoagulantes orales (ACOs), estableciendo las causas de la decisión terapéutica. Consideramos que nuestro estudio puede aportar datos relevantes para instaurar medidas de mejora. En las últimas guías de FA de la ESC consideran que la terminología FA valvular/FANV no debería utilizarse ya que solo distingue a los pacientes con estenosis mitral moderada/severa y a los que tienen prótesis valvulares mecánicas ⁽¹⁾. Sin embargo, en el momento en que se realizó el estudio era la nomenclatura empleada.

Nuestro estudio fue observacional, transversal, multicéntrico y no intervencionista. Los datos recogidos por los investigadores estaban disponibles en la historia clínica de los pacientes, y no se realizó ningún tipo de intervención diagnóstica ni terapéutica.

El tamaño de la muestra se estableció en base a determinar una cantidad de pacientes suficiente, estratificados por CCAA, que permitiera lograr el objetivo principal del estudio. El cumplimiento de los demás objetivos secundarios del estudio se obtuvo a partir del tamaño determinado para el objetivo principal. Consideramos que el tamaño muestral final analizado ($n=1.310$) fue similar a diferentes trabajos publicados en España, como el estudio PAULA ⁽⁴⁴⁾ ($n=1.524$).

En nuestro trabajo se analizó la prevalencia de FA en los centros de salud participantes, observando una prevalencia media de FA diagnosticada, calculada mediante el valor promedio del porcentaje de pacientes con FA sobre el número total de pacientes correspondientes a cada área/centro participante, del 4,5%. Estos datos de prevalencia son concordantes a los obtenidos en registros realizados en nuestro país y en otros de nuestro entorno ^(15, 16, 18, 19). El estudio OFRECE ⁽¹⁹⁾, estudio observacional poblacional diseñado para conocer la prevalencia de la FA en la población española mayor de 40 años, incluyó a 6.566 pacientes con una media de edad de 60 años, obteniéndose una prevalencia general del 4,2%. El registro CARDIOTENS ⁽¹⁶⁾, registro transversal de ámbito estatal sobre prevalencia y grado de control de la HTA asociada con diversas enfermedades cardiovasculares, mostró una prevalencia de FA en 32.051

pacientes del 4,8%. En el estudio VAL-FAAP ⁽¹⁸⁾, estudio epidemiológico, descriptivo y transversal de ámbito nacional en condiciones de práctica clínica realizado en dos fases que analizó a 119.526 sujetos, la prevalencia de FA obtenida fue del 6,1%. En Europa, el estudio Rotterdam, una cohorte de base poblacional prospectiva realizada a población con edad ≥ 55 años, mostró una prevalencia global del 5,5% ⁽¹⁵⁾.

Analizamos los principales motivos de no iniciar tratamiento ACO. Observamos que la causa principal fue el rechazo del paciente a la monitorización (37,3%). Hemos comparado nuestros datos con otros trabajos realizados, como el estudio SAMOA ⁽²⁰⁰⁾, realizado mediante encuesta transversal a médicos de atención primaria y especializada implicados en la atención al paciente anticoagulado, que examinó los principales obstáculos en el manejo del paciente en tratamiento anticoagulante. Señaló que las barreras administrativas a la libre prescripción (más de un 60%) y el circuito de prescripción de control constituían las principales dificultades para la anticoagulación tanto en atención primaria como en especializada. La formación y los medios técnicos fueron otras barreras detectadas. Un estudio retrospectivo llevado a cabo en Suecia mostró que las razones principales para restringir los ACOs eran la falta de indicación (26%), una condición general disminuida (14%), y los antecedentes de sangrado (12%) ⁽²⁰¹⁾. Además del rechazo a la monitorización (37,3%), la dificultad de acceso a ésta (25,6%) fue otro de los principales motivos que dificultaron el inicio de la anticoagulación. Quizás la necesidad de estos controles periódicos y las molestias consiguientes sean las causas más frecuentes de no pautar tratamiento ACO con AVK. Un estudio realizado en nuestro país por Anguita et al que incluyó un cuestionario sobre satisfacción con los cuidados médicos de 7 ítems (eficacia de la medicación, comodidad de la medicación, controles de anticoagulación, interferencia de la medicación, efectos indeseables, seguimiento médico y satisfacción general) reflejó que el parámetro peor valorado por los pacientes que tomaban AVK fue la necesidad de controles periódicos ⁽²⁰²⁾.

Las guías actuales de práctica clínica recomiendan considerar el empleo de escalas de riesgo hemorrágico para identificar y corregir los factores de riesgo de sangrado mayor modificables en los pacientes con FA tratados con ACOs ⁽¹⁾.

En nuestro estudio utilizamos, como ya hemos reflejado anteriormente, la escala HAS-BLED y observamos que el alto riesgo hemorrágico (31,1%) constituyó un importante motivo de no iniciar la anticoagulación, lo que se corresponde con lo comentado en estudios previos ⁽²⁰³⁾. En el estudio AFABE ⁽²⁶⁾, estudio descriptivo, observacional de base poblacional, y multicéntrico con datos retrospectivos sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de una cohorte de pacientes ambulatorios con FA en el contexto asistencial del sistema sanitario público (AP, servicios de urgencias y cardiología) cuyo objetivo fue conocer el circuito asistencial de la FA, analizó las causas para no establecer o retirar un ACO. Los autores comentaron que el riesgo de hemorragia constituyó el segundo motivo de no prescripción o retirada de ACO (14,3%) entre los médicos de AP. Andersson et al ⁽²⁰¹⁾ también demostraron que el aumento de riesgo de sangrado o la historia de hemorragia fue una de las razones más frecuentes de restricción de ACOs en la población general (11,4%), siendo este porcentaje mayor ante pacientes con riesgo trombotico elevado (CHADS₂ y CHA₂DS₂-Vasc \geq 2) (15,6 y 13,5% respectivamente). Los datos aportados en estos trabajos mostraron porcentajes inferiores a los de nuestro estudio, probablemente debido a que en ellos solo se pudo incluir una razón de no anticoagulación por paciente.

Otra de las causas referidas para el no inicio de tratamiento ACO fue la HTA (27,9% de los casos, n=365), datos superiores a los comentados en un estudio realizado en la comarca del Bajo Ebro, donde la HTA no controlada fue motivo de no prescribir o retirar el tratamiento ACO en el 5,3% de los casos ⁽²⁶⁾. Estas diferencias pueden ser debidas al menor número de investigadores o al inferior tamaño de la población estudiada en dicho estudio.

Las caídas fueron motivos de la ausencia de anticoagulación en más de una cuarta parte de los pacientes (27,6%), datos semejantes a los reflejados en el estudio AFABE ⁽²⁶⁾. Lefebvre et al ⁽²⁰³⁾, en un estudio transversal realizado en octogenarios hospitalizados con FA, mostraron un mayor porcentaje de caídas en la población no anticoagulada con respecto a aquella que estaba anticoagulada, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se ha postulado que la anticoagulación aumenta el riesgo de hemorragia intracraneal por traumatismo craneoencefálico por caídas y podría influir negativamente en la decisión de anticoagular ⁽²⁰⁴⁾. La anticoagulación en la edad

avanzada resulta difícil de conocer debido a la falta de inclusión de pacientes con riesgo de caídas en la mayoría de estudios. Sin embargo, hay trabajos que resaltan los beneficios de la anticoagulación en pacientes con FA y elevado riesgo trombótico que son propensos a caerse ^(205, 206). Man-Son-Hing et al ⁽²⁰⁷⁾ señalaron que la predisposición a las caídas no debe ser motivo importante en la elección de la terapia anticoagulante, estimando que un paciente tendría que sufrir 295 caídas/año para no recomendarse este tratamiento.

En nuestro trabajo, en el 23,4% (n=307) de los casos se decidió no anticoagular por deterioro cognitivo, cifras ligeramente superiores a las observadas en otro trabajo ⁽²⁶⁾. El deterioro cognitivo no constituye per se un motivo para no anticoagular ⁽²⁰⁵⁾. Granziera et al ⁽²⁰⁸⁾, mediante una revisión de la prevención tromboembólica en pacientes con fragilidad y FA, pusieron de manifiesto que los pacientes con deterioro cognitivo leve-moderado (GDS \leq 5) no tuvieron un mayor riesgo de sangrado, no presentaron retraso en el tiempo para lograr la anticoagulación terapéutica y deberían anticoagularse si cumplen criterios para ello. Es importante siempre valorar la gravedad del deterioro cognitivo, la adherencia terapéutica y la presencia o no de cuidador antes de iniciar un tratamiento ACO.

El INR inestable (19,3%) fue otro de los motivos de no anticoagulación en los pacientes, pudiendo ello obstaculizar la implementación de la terapia ACO, semejante a lo comentado por Denoel et al ⁽²⁰⁹⁾. La prevalencia de mal control de la anticoagulación con AVK en estudios previos es alta, en torno al 30-40%, y no parece haber disminuido en los últimos 20 años ^(44, 210).

Wan et al ⁽²¹¹⁾, en una revisión sistemática sobre el control de la anticoagulación y sus efectos adversos, comprobaron que el porcentaje de control de INR osciló entre el 34 y el 84% en función del artículo analizado, siendo este porcentaje de control significativamente mayor en ensayos clínicos aleatorizados. En el estudio PAULA ⁽⁴⁴⁾, que analizó el grado de control de la anticoagulación en España, el grado de control fue deficiente aproximadamente en el 40% de los casos, modificándose la dosis en tan solo el 30,5% de las ocasiones. Además, en el 65,0% de los casos el médico percibía buen control del INR, lo que podía indicar inercia terapéutica ⁽²¹²⁾.

El bajo riesgo tromboembólico (15,3%) fue otra causa de suspensión o no inicio de la anticoagulación, porcentajes ligeramente inferiores a los observados en otros estudios ⁽²⁶⁾. Estas diferencias apreciadas pueden guardar relación con que en nuestro trabajo fue un criterio de inclusión el diagnóstico documentado de FANV con riesgo tromboembólico moderado-alto ($\text{CHADS}_2 \geq 2$). Son numerosos los estudios que indican que hay una infrautilización de la anticoagulación en los pacientes con FA ^(191, 213, 214). Barrios et al ⁽¹⁸⁾ observaron que casi la mitad de los pacientes con CHADS_2 de 0 puntos estaban con ACOs y el 43,0% con $\text{CHADS}_2 \geq 2$ no lo recibían. Estos resultados concuerdan con otros trabajos, en los que únicamente el 58% fueron anticoagulados correctamente siguiendo las directrices actuales ⁽²¹⁵⁾.

La ausencia de cuidador (14,0%) también supuso motivo para no optar por tratamiento anticoagulante. Sin embargo, no constituyó uno de los motivos principales para no anticoagular. Algunos trabajos han puesto de manifiesto que en pacientes con mala adherencia terapéutica solo debe iniciarse la anticoagulación si existe cuidador responsable ^(205, 208).

La presencia de enfermedad terminal neoplásica (2,5%) o no neoplásica (3,0%) fueron poco influyentes en la decisión de no pautar anticoagulación. No existe evidencia disponible suficiente para establecer recomendaciones específicas sobre el tratamiento con ACOs en pacientes ancianos con FA y cáncer o enfermedad terminal ⁽²⁰⁵⁾. Epidemiológica y fisiopatológicamente, cáncer y FA son entidades relacionadas. En los pacientes oncológicos con FA se ha constatado la baja eficacia y seguridad de los AVK debido a interacciones con el tratamiento oncológico ⁽²¹⁶⁾. López-Fernández et al ⁽²¹⁷⁾ elaboraron un documento de consenso sobre pacientes con cáncer activo y FA que revisó las evidencias científicas sobre el manejo del riesgo trombótico, señalando que la presencia de FA no contraindica el uso de tratamiento onco-hematológico. Sin embargo, el tratamiento con AVK es complicado por la dificultad para mantener INR en rango terapéutico ^(217, 218).

En el caso de enfermedad terminal, distintos estudios recomiendan no interrumpir la prescripción de fármacos que prolonguen la vida o eviten la discapacidad, y solo recomiendan suspender el tratamiento con ACOs cuando la

esperanza de vida sea inferior a 6 meses y en casos cuyo riesgo tromboembólico no sea elevado ^(205, 219).

Las características sociodemográficas de nuestro estudio fueron similares a las de otros grandes registros de pacientes con FANV realizados en nuestro país ^(26,192). En nuestro trabajo la media de edad de los pacientes fue de $75,95 \pm 11,04$ años, similar a la reflejada en otras publicaciones ^(44, 175, 215). La relación entre la FA y la edad está ampliamente demostrada. La incidencia de FA se incrementa con la edad, siendo la edad avanzada uno de los factores que más condiciona su aparición ^(9, 18, 19).

Con respecto al género observamos un ligero predominio del género masculino frente al femenino (52,19% vs 47,81%). En la comparación entre los subgrupos se apreció que el género masculino era más frecuente en el subgrupo de los AG (52,7% vs 47,3%) y que el género femenino era más frecuente en el subgrupo de los no AG y no ACOs (52,4% vs 47,6%). Sin embargo, no se establecieron diferencias significativas entre los subgrupos ($p=0,162$). Los datos observados en nuestro estudio son semejantes a los reflejados en la mayoría de trabajos ^(17,19). En el estudio Val-FAAP ⁽¹⁸⁾, realizado en consultas de AP de toda España, la edad media fue 71,9 años, siendo más frecuente el género masculino (52,3% vs 47,7%). En el estudio FIATE ⁽¹⁹²⁾ la media de edad fue de 74 años (50,7% mujeres).

Los datos antropométricos observados en nuestro estudio son semejantes a los reflejados en el estudio PREV-ICTUS ⁽¹⁷⁾. En nuestro trabajo la altura media fue de 164,57 cm y el peso medio fue de 75,19 kg, cifras representativas de la población española y con similitudes respecto a otros estudios ⁽²¹⁰⁾. El IMC medio fue $27,72 \text{ kg/m}^2$. El sobrepeso fue el parámetro de IMC más frecuente (51,3%, $n=674$) seguido del peso normal (22,8%, $n=299$) y la obesidad (19,7%, $n=258$). Se apreció en el subgrupo de los AG una mayor proporción de obesidad (20,6% vs 15,7%) y una menor tasa de pacientes con normopeso (22,2% vs 25,7%), siendo las diferencias observadas entre los distintos subgrupos estadísticamente significativas ($p=0,046$). Otros estudios nacionales evidenciaron también sobrepeso, con un IMC similar al detectado en nuestro trabajo ^(27, 44, 210).

Un estudio transversal de base poblacional española mostró que las personas con FA presentaban un IMC y un perímetro abdominal medio mayor que los pacientes sin FA ⁽¹⁹⁾. El estudio PREV-ICTUS ⁽¹⁷⁾, estudio transversal de base poblacional en sujetos ≥ 60 años, obtuvo mayor prevalencia de FA en pacientes con obesidad que en pacientes con normopeso o sobrepeso, aunque las diferencias no fueron significativas ($p=0,557$). La prevalencia de obesidad fue del 34,5%, siendo mayor en mujeres que en varones (38,4 vs 30,0%), y con predisposición a disminuir en pacientes con edad más avanzada ⁽²²⁰⁾. Los datos de prevalencia de obesidad en nuestra muestra (19,7%) son inferiores a los realizados en otros trabajos ⁽²²¹⁻²²³⁾, probablemente debidos al mayor tiempo de evolución de la enfermedad en dichos registros.

Respecto al estado civil, en nuestro estudio un 54,0% de pacientes estaban casados, un 36,3% de viudos, un 6,30% de solteros y un 3,40% de sujetos divorciados, siendo los porcentajes muy similares entre ambos subgrupos y sin diferencias significativas ($p=0,508$). Existen datos semejantes a los reflejados en un estudio realizado en el ámbito de la AP en Suecia, donde los casados (45,9%) y los viudos (30,9%) fueron también los grupos más frecuentes ⁽²²⁴⁾. En este mismo trabajo, los casados conformaron el grupo más frecuente en los varones (59,7%), mientras que en las mujeres el grupo más numeroso fue el de las viudas (49,1%). El estado civil ha demostrado guardar relación con la mortalidad ⁽²²⁵⁾. Otro trabajo señaló que los varones casados tenían un menor riesgo de mortalidad en comparación con los solteros, los divorciados y los viudos ⁽²²⁵⁾. Eaker et al ⁽²²⁶⁾ también constataron que los hombres casados presentaban la mitad de riesgo de mortalidad relativa ajustada por edad que los solteros.

En el análisis según el lugar de residencia, el grupo de población más numeroso en nuestro estudio fue el urbano (31,90%, $n=419$) (poblaciones > 30.000 y ≤ 200.000 habitantes), coincidiendo con lo demostrado en otros registros realizados en población española ^(221, 227). Otros hábitats representados en nuestro estudio fueron el rural (30,70%, $n=402$) (población ≤ 10.000 habitantes), el semiurbano (19,40%, $n=254$) (población > 10.000 y ≤ 30.000), y el metropolitano (18%, $n=235$) (población > 200.000). La comparación entre los subgrupos no arrojó diferencias significativas ($p=0,269$). El estudio IBERICAN ⁽²²⁷⁾, estudio de cohortes prospectivas a población asistida en centros de AP para

la identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal, reflejó que la gran mayoría de los pacientes incluidos (60,1%, n=4.843) residían en un hábitat urbano, frente a otros que vivían en hábitat semiurbano (21,5%, n=1.736) y rural (18,3%, n=1.085). Las diferencias observadas pueden ser debidas al ámbito de trabajo, donde la gran mayoría de los investigadores del estudio IBERICAN pertenecían a centros de salud urbanos, y a que en dicho estudio no se incluyó el hábitat metropolitano.

Se consideró importante conocer si la decisión de optar por un tratamiento u otro podría tener relación con la presencia de cuidador y el entorno de convivencia del paciente. Observamos que un 9,1% (n=119) de los pacientes estaba institucionalizado, un 19,1% (n=250) vivía solo, y un 55,0% (n=721) disponía de cuidador en su domicilio, sin diferencias entre los subgrupos. Los resultados obtenidos en nuestro estudio difirieron de los presentados en otros registros nacionales y autonómicos ^(192, 228, 229). Boned-Ombuena et al ⁽²²⁹⁾ detectaron un menor porcentaje de pacientes institucionalizados (0,7% vs 9,1%) y un mayor porcentaje de pacientes que vivían acompañados en domicilio (82,2% vs 55,0%). Los datos obtenidos por Lobos-Bejarano et al ⁽¹⁹²⁾ fueron muy similares a los obtenidos por Boned-Ombuena et al ⁽²²⁹⁾. Estas diferencias con nuestro estudio pudieron deberse a que uno de ellos se limitó únicamente a la Comunidad Valenciana, y a que el otro incorporó como criterio de inclusión tener al menos una visita registrada al centro en el último año ⁽¹⁹²⁾. Aunque los objetivos fuesen distintos a los de nuestro trabajo, el estudio SILVER-AP ⁽²²⁸⁾, que analizó 790 pacientes con FANV tratados con ACODs, reflejó que el 87,7% de los pacientes residían acompañados, frente al 10,6% que vivían solos y al 1,6% que estaban institucionalizados. Una revisión de artículos que examinaron el rol del cuidador en la FA reveló que el apoyo del cuidador era clave en la evaluación del paciente y en la toma de decisiones ⁽²³⁰⁾. En nuestro trabajo la mayoría de pacientes disponían de un cuidador en domicilio, siendo en la mayoría de casos el responsable un familiar (78,9%, n=569). Estos datos son semejantes a los presentados en el estudio CONOCES ⁽²³¹⁾, que analizó la carga y el riesgo de agotamiento de cuidadores en España que asistían a pacientes diagnosticados de ACV, donde en más del 85% de los casos el cuidador era un familiar y uno de los factores relacionados con un alto riesgo de agotamiento era la FA. El

porcentaje de pacientes en el que el cuidador era un familiar fue superior en el subgrupo de los no ACOs y no AG (87,4% vs 76,9%), mientras que disponer de un cuidador cualificado fue más frecuente en subgrupo de los AG (13,7% vs 5,2%), apreciándose diferencias significativas ($p=0,007$) entre los subgrupos.

También se realizó una valoración geriátrica integral, cuantificando el estado cognitivo mediante la escala GDS y el grado de dependencia mediante el índice de Barthel para analizar a pacientes con FANV con una edad media superior a 75 años ($75,95 \pm 11,04$ años en nuestra muestra), siguiendo las indicaciones de Petidier-Torregrossa et al ⁽²⁰⁵⁾. Se valoró si el estado mental de los pacientes (valorado mediante la escala GDS) podía haber influido en la elección del tratamiento. La relación entre la FA y la demencia ha sido demostrada por numerosos trabajos ^(149, 150). Presentan varios factores de riesgo comunes, como son la edad, la presencia de FRCV o la exposición a largo plazo de aire contaminado ^(150, 232). El 74,3% ($n=973$) de los pacientes incluidos no presentaban déficit cognitivo previo, frente al 25,7% ($n=337$) que sí lo presentaron. Se observó una mayor frecuencia de deterioro cognitivo previo en el subgrupo de los no AG y no ACOs (76,6% vs 73,7%), aunque sin significación estadística ($p=0,360$). Los datos obtenidos de deterioro cognitivo en la población incluida en nuestro trabajo fueron inferiores a los observados por Denoël et al ⁽²⁰⁹⁾, estudio observacional que analizó la prevalencia de FA y las variables asociadas con la infraprescripción de terapia anticoagulante en población geriátrica que acudió a un servicio de emergencia hospitalaria, diferencias que pudieron deberse a que solo analizaron a pacientes con edad ≥ 75 años que presentaban FA ingresados en la unidad de emergencia de un hospital general. Aunque Kawabata-Yoshihara et al ⁽²³³⁾, mediante un estudio poblacional y transversal de personas mayores en un barrio desfavorecido en Brasil que evaluó la asociación entre FA y demencia, no observaron asociación directa entre estas dos variables, esto pudo suceder por la baja prevalencia de FA y la alta mortalidad cardiovascular prematura en la muestra analizada. El estudio de Rotterdam también puso de manifiesto una mayor prevalencia de la FA en los pacientes con demencia ⁽²³⁴⁾.

En la mayor parte de nuestros pacientes (69,3%) la puntuación GDS se situó entre 2 y 4 (muy leve - moderado). Un 16,5% tenían un deterioro cognitivo grave

o muy grave (GDS 6-7), y solamente un 3,6% presentaba ausencia de deterioro de cognitivo (GDS 1). Estos datos fueron concordantes a lo reflejado en otro trabajo, donde los pacientes con FA presentaron puntuaciones GDS más elevadas que los pacientes sin FA ⁽²³⁵⁾. En el análisis de la relación de la puntuación GDS en la elección del tratamiento anticoagulante o antiagregante, observamos una mayor prevalencia de pacientes con deterioro cognitivo grave y muy grave en el subgrupo de los no AG y no ACOs (24,1% vs 14,8%), aunque las diferencias no fueron significativas. Datos semejantes a los referidos por Puccio et al ⁽²³⁶⁾, que señalaron que los pacientes con FA tratados con warfarina presentaban mejores puntuaciones de GDS en comparación con aquellos en tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Otro aspecto analizado en nuestro estudio fue la funcionalidad de los pacientes (valorado mediante el índice de Barthel) y la diferencia entre los subgrupos. La puntuación media registrada de las actividades básicas de la vida diaria en el índice de Barthel fue de $80,88 \pm 1,50$ puntos, con escasa diferencia entre los subgrupos ($80,81 \pm 1,65$ en el subgrupo de los AG vs $81,20 \pm 3,72$ en el subgrupo de los no AG y no ACOs), y sin significación estadística ($p=0,845$). Estos datos manifestaron un nivel de dependencia moderado o escaso en la mayoría de los casos. Dichos resultados difieren de los observados por Huesa-Andrade et al ⁽²³⁷⁾ en un estudio realizado en el ámbito de la AP en la provincia de Sevilla, donde los niveles medios según el índice de Barthel fueron inferiores ($49,1 \pm 34,45$ vs $80,88 \pm 1,50$ puntos), pudiendo deberse esta diferencia a la inclusión de pacientes de mayor edad ($84,39 \pm 8,61$ años de media) y al estar la mayoría de ellos institucionalizados (77,59%).

El 48,4% de los pacientes incluidos eran independientes según el índice de Barthel (100 puntos), existiendo un 21,4% de los pacientes con dependencia grave (21-60 puntos) o total (0-20 puntos). El estudio SILVER-AP ⁽²²⁸⁾, que incluyó a pacientes con FANV con una edad media similar ($78,6 \pm 8,4$ años), concluyó que el 78,1% de los pacientes eran independientes, aunque los autores no refieren cómo fue valorada la funcionalidad. En el estudio ESFINGE ⁽²⁰⁾, estudio observacional y multicéntrico que incluyó pacientes con una edad media de 82 años de edad hospitalizados en unidades de medicina interna o geriatría, el índice de Barthel medio fue de $67,5 \pm 27,4$ puntos, cifras sensiblemente

inferiores a las de nuestro trabajo. Estas diferencias pueden ser debidas a que los pacientes incluidos eran de edad más avanzada y a que se realizó en el ámbito hospitalario.

Como variables se incluyeron las características clínicas y el tiempo de evolución de los pacientes con FA. El tiempo medio desde que fue diagnosticada la FA hasta la fecha del estudio fue de $58,48 \pm 2,63$ meses, datos semejantes a los de otro trabajo realizado en España ⁽²²⁸⁾. El tiempo de evolución de la FA fue superior en el subgrupo de los AG ($59,12 \pm 2,88$ vs $55,60 \pm 6,59$), aunque no alcanzó la significación estadística ($p=0,321$). Estos resultados son similares a los comentados por De Andrés-Nogales et al ⁽²¹⁵⁾, donde el tiempo de evolución en los pacientes con antiagregantes fue significativamente superior frente a aquellos no anticoagulados ni antiagregados.

Se analizó también el tipo de FANV, dividiéndose en dos subgrupos: permanente y no permanente. La FANV permanente fue el tipo más frecuente (71,4%, $n=935$), semejante a lo aportado por otros trabajos ^(18,192). El porcentaje fue superior en pacientes con FA permanente en el subgrupo de los AG (73,0% vs 63,6%), siendo esta diferencia significativa ($p=0,004$). Nuestros resultados concuerdan con los reflejados por Hamatani et al ⁽²³⁸⁾, que observaron que la FA permanente era más frecuente en los pacientes anticoagulados (56% vs 30%), y la FA paroxística más frecuente en los pacientes no anticoagulados (63% vs 35%), alcanzándose diferenciación estadística.

Los resultados encontrados se asemejan a los publicados en otros estudios realizados en España ^(18, 44). Lobos-Bejarano et al ⁽¹⁹²⁾ reflejan que un 77,5% de los pacientes presentaba FA permanente. El estudio Val-FAAP ⁽¹⁸⁾ clasificó la FA en 4 tipos (de reciente comienzo, paroxística, persistente y permanente), concluyendo que la forma permanente era la más frecuente, mostrándose en el 45,3% de todos los pacientes y en el 57,4% de los pacientes con diagnóstico de FA de reciente comienzo. En el estudio PAULA ⁽⁴⁴⁾ los autores reflejaron que la FA permanente era la más frecuente, manifestándose en el 64,2% de los casos.

En el manejo terapéutico de la FANV se valoró la especialidad médica que diagnostica, indica el tratamiento y realiza el seguimiento de la FA. En la mayoría de nuestros pacientes, el diagnóstico de FA se realizó en el ámbito de la AP

(46,5%, n=609); en el 33% (n=432) en cardiología; en el 13,2% (n=173) en medicina interna/geriatría; en el 4,4% (n=58) en urgencias; en el 2,2% (n=29) en neurología y en el 0,6% (n=8) en otra especialidad. El médico de AP tiene un papel clave en el tratamiento del paciente con FA ⁽²³⁹⁾. El estudio FIATE ⁽¹⁹²⁾ señaló que el servicio encargado del diagnóstico variaba en función de los síntomas presentados por los pacientes. Los porcentajes fueron relativamente similares en los distintos subgrupos (AP, cardiología, medicina interna y urgencias), presentando diferencias dependiendo del síntoma predominante. Cardiología fue el que más diagnosticó ante síntomas inespecíficos y ante clínica de angina o isquemia miocárdica; AP en pacientes asintomáticos; servicios de urgencias en pacientes con cuadros de palpitaciones, presíncope, síncope o IC; y medicina interna detectó más casos en pacientes con ictus o AIT. Estos resultados difieren con los obtenidos en nuestro trabajo, donde AP y cardiología fueron los principales servicios encargados del diagnóstico y seguimiento de la arritmia de los pacientes. Esta disparidad pudo deberse a que el registro del diagnóstico se documentó por síntomas, y no de forma global.

También se examinó el servicio responsable que indicó el tratamiento de los pacientes. Observamos que el tratamiento inicial lo realizó cardiología en el 61,6% de los casos (n= 807) seguido de los médicos de AP (20,4%, n=267) y de medicina interna/geriatría (14,4%, n= 189). El resto de especialidades incluidas apenas intervinieron en la indicación del tratamiento específico para la FANV. El estudio SAMOA ⁽²⁰⁰⁾ (Recursos y necesidades Asistenciales en el tratamiento Anticoagulante de los pacientes con FA) fue un trabajo transversal y multicéntrico en el que participaron 893 médicos implicados en la atención a pacientes con FANV en tratamiento anticoagulante (42% médicos de AP y 58% médicos de atención hospitalaria) que arrojó importantes datos sobre el manejo del paciente con FA. Expuso que en casi la mitad de los casos (42,1%) se indicaba el tratamiento desde AP, derivándose a cardiología a casi un tercio de los pacientes (32,3%) y a hematología a un 10,5% de los pacientes.

En la mayor parte de los pacientes, el control y seguimiento de la FANV se realizó en el ámbito de la AP (70,5%, n=923), seguido de cardiología (24,5%, n=321) y de medicina interna/geriatría (4,9%, n=64). Estos datos obtenidos variaron mínimamente de los encontrados en el estudio PAULA ⁽⁴⁴⁾, donde el control de

la anticoagulación en el 70,7% de los casos lo llevaba únicamente el médico de AP; en el 8,1% exclusivamente hematología; en el 20,9% de forma conjunta entre AP y hematología; y por cardiología en el 0,3% de los casos. En el estudio de Barrios et al ⁽²⁰⁰⁾ el seguimiento del paciente al inicio del tratamiento anticoagulante hasta la estabilización del INR lo realizó más frecuentemente hematología que AP (53,5% vs 42,8%). Sin embargo, el seguimiento regular (control del INR y ajustes de dosis) se realizó en dos terceras partes de los pacientes (66,6%) en las consultas de AP, porcentajes semejantes a los observados en nuestro trabajo.

Como ya hemos comentado, la FA va asociada a múltiples factores de riesgo y comorbilidades. En nuestro estudio se describieron los factores de riesgo trombóticos y hemorrágicos incluidos en las escalas CHADS₂, CHA₂DS₂-Vasc y HAS-BLED: IC congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo, ictus, AIT o tromboembolia, vasculopatía o enfermedad vascular, hipertensión no controlada, HTA, edad ≥ 75 años, edad entre 65 y 74 años, género femenino, DM, función renal anormal, función hepática anormal, uso de fármacos que aumentan el sangrado, sangrado, INR lábil y consumo de alcohol. La media de factores de riesgo fue de $5,22 \pm 0,10$, siendo ligeramente superior en el subgrupo de los AG ($5,24 \pm 0,11$ vs $5,12 \pm 0,21$), aunque sin observarse diferencias significativas ($p=0,363$). La gran mayoría de nuestros pacientes presentaba al menos 3 factores de riesgo, presentando un 61,3% de los pacientes entre 4 y 6 FR. Estos resultados fueron superiores a los presentados por Boned-Ombuena et al ⁽²²⁹⁾, donde un 42,4% de la población tenía ≥ 3 comorbilidades, probablemente debido al menor número de variables recogidas. En el estudio CHRONOS-TAO ⁽¹⁷²⁾ solo el 16,01% tenía ≥ 3 diagnósticos. Sin embargo, sus datos puede que no sean extrapolables al incluir únicamente 6 variables y no coincidir con las incluidas en nuestro trabajo.

Los factores de riesgo más prevalentes fueron la HTA (89,1%), la edad ≥ 75 años (61,5%), la DM (46,4%), los fármacos que aumentaban el sangrado (41,2%), la IC y el ictus, AIT u otro tipo de tromboembolia. Estos datos fueron superiores a los encontrados en estudios nacionales ^(26, 44, 215), lo que puso de manifiesto la importante carga de FRCV y de comorbilidades de nuestra muestra.

La HTA fue el FRCV más frecuente observado en los pacientes con FA, presentándose en el 89,1% de nuestros pacientes y sin grandes diferencias entre los subgrupos, similares a los reflejados en otros trabajos ^(16, 17).

Es conocido que la HTA constituye uno de los principales factores de riesgo asociados con FA, junto con la edad, la obesidad o los antecedentes de enfermedad coronaria ⁽²⁷⁾. En la mayoría de los registros nacionales ha demostrado estar presente en más del 70% de los pacientes con FA ^(17, 19, 26, 44, 173). Sin embargo, los porcentajes de HTA han variado entre unas publicaciones y otras, situándose en torno al 70-80% ^(19, 26, 44), y siendo en algunos estudios superior al 90% ^(17,18). En publicaciones realizadas en países de nuestro entorno también se han descrito porcentajes de HTA superiores al 70% ⁽²⁴⁰⁾. Esta variabilidad puede ser debida a la diversidad de metodologías y características de la población analizada entre los estudios.

Publicaciones realizadas en España y en diferentes países europeos han descrito la importancia de la HTA como factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular ⁽²⁴¹⁾. En España múltiples trabajos aportaron datos sobre la distribución de los FRCV en la población anciana ^(242, 243). El estudio ECEHA ⁽²⁴²⁾ (Estudio Cooperativo Español sobre HTA en el Anciano), realizado sobre 6.658 sujetos mayores de 65 años, con una edad media de 77,4 años, informó de una prevalencia de HTA según criterio de la OMS [presión arterial sistólica (PAS) > 160 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) > 95 mmHg] del 48,6%, y del 70,9% (PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg). El proyecto EPICARDIAN ⁽²⁴³⁾, estudio epidemiológico multicéntrico en población anciana no institucionalizada de 3 áreas de España, reflejó una prevalencia global de HTA del 71,2%. Estas cifras mostraron que la prevalencia de HTA en España en los ancianos era más alta que en Estados Unidos, pero similar a otros países europeos ⁽²⁴⁴⁾. Sin embargo, estos menores porcentajes de HTA apreciados respecto a los nuestros probablemente se debieron a una menor carga de enfermedad.

Cea-Calvo et al ⁽¹⁷⁾ indicaron que la HTA estaba estrechamente relacionada con la presencia de FA, no encontrándose asociación entre peor control de la tensión arterial y la FA. En nuestro trabajo la HTA no controlada se detectó en el 33,7%, semejantes a los apreciados por Menéndez et al ⁽²⁴⁵⁾. El porcentaje fue mayor en

el subgrupo de los AG (34,0% vs 32,5%), aunque no se obtuvieron diferencias significativas.

La HTA y la DM son dos factores ampliamente relacionados con la FA. En grandes estudios epidemiológicos realizados en diferentes países, la HTA y la DM se observaron en porcentajes superiores al 70% y al 19% respectivamente (246, 247). Las personas con DM presentan el doble de riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares y muerte respecto a las personas sin DM (248). En nuestro estudio, el 46,4% de los pacientes estaban diagnosticados de DM, no estableciéndose diferencias significativas entre los subgrupos ($p=0,228$). En España la prevalencia de DM en los pacientes con FA osciló entre el 24,5% y el 35,9% (17, 19, 172, 173), situándose la prevalencia de DM en pacientes mayores de 65 años en España entre el 25 y el 35 %, dependiendo del grupo de edad analizado (249). En menores de 75 años la prevalencia fue un 10% mayor en varones, mientras que en mayores de 75 años era un 7% mayor en mujeres (250). Estas diferencias apreciadas quizás puedan ser debidas al elevado número de comorbilidades presentes en nuestros pacientes.

La IC es otro de los factores de riesgo incluido en la escala CHA₂DS₂-Vasc más frecuente en nuestro estudio (38,5%), datos equiparables a los mostrados por Santhanakrishnan et al (60). En dicho trabajo, la FA estaba presente en más de la mitad de los pacientes con IC, y la IC apareció en más de un tercio de las personas con FA (60). En nuestro país, la mayoría de registros realizados en pacientes con FA mostraron unos porcentajes entre el 20 y el 24%, inferiores a los de nuestro trabajo (18, 26, 173), probablemente debido al mayor porcentaje de HTA de nuestra muestra, siendo ésta una de las causas más frecuentes de IC (251). El ECOPAVIK (252), estudio observacional retrospectivo/transversal realizado en AP en el que participaron 368 pacientes de una zona básica de salud de Granada con tratamiento anticoagulante, mostró una prevalencia de IC más elevada que nuestro estudio (49,2%), quizás debido a la gran diferencia en el tamaño muestral y a que solamente se limitaba a una zona básica de salud.

En España, otro estudio de base poblacional analizó la prevalencia de IC. El estudio PRICE (Prevalencia de Insuficiencia Cardíaca en España) (253), estudio poblacional que evaluó a 1.776 personas seleccionadas de forma aleatoria en una muestra de 45 o más años de toda España y en las que se utilizaron los

criterios de Framingham para el diagnóstico de IC, describió una prevalencia de IC global del 6,8% que se incrementaba hasta el 16,1% en los mayores de 75 años. El estudio EPISERVE ⁽²⁵⁴⁾, registro epidemiológico, multicéntrico, transversal, no controlado y abierto que incluyó 2.249 pacientes con IC incluidos en consultas de AP, cardiología y medicina interna, mostró una prevalencia de IC del 2% en AP, del 17% en cardiología y del 12% en medicina interna. La prevalencia de FA en dicha muestra fue del 46%, semejante al observado en otra publicación ⁽⁶⁰⁾. En nuestro trabajo la presencia de FA e IC fue similar a la encontrada en el estudio EPISERVE, probablemente debido a la similitud en edad, sexo y comorbilidades, como la HTA.

Es conocida la importancia relación entre el ictus y FA ⁽²⁵⁵⁾. La presencia de ictus previo se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad y de ictus futuro ⁽²³⁸⁾. Los ictus asociados a la FA tuvieron una mayor mortalidad, mayor riesgo de recurrencia y dejaron más secuelas ⁽¹⁹⁶⁾. Varios estudios han sugerido que los ictus tromboembólicos o hemorrágicos relacionados con la FA podrían afectar a la prescripción de ACOs, provocando una reducción en su prescripción ^(256, 257).

El ictus fue otra comorbilidad elevada (30,2%), siendo importante destacar que ninguno de los pacientes incluidos estaba anticoagulado. Comparando subgrupos, las cifras fueron significativamente superiores en el subgrupo de los AG (31,4% vs 24,7%, $p=0,042$). Nuestros datos reflejan una mayor presencia de ictus, en comparación con los datos aportados por los investigadores del estudio REACT-AF ⁽²¹⁵⁾, estudio de cohorte multicéntrico, observacional, y de seguimiento retrospectivo en pacientes con FANV que incluyó población antiagregada o sin tratamiento anticoagulante/antiagregante. También difieren de los recogidos en otros registros nacionales, cuyo porcentaje osciló entre el 9,8 y el 17,4% ^(18, 44, 173). Dichas diferencias pueden ser debidas a que la mayoría de nuestros pacientes tenían FA permanente (71,4%), y a que una elevada tasa de pacientes presentaba ictus previos, sobre todo en el subgrupo de los AG. Los estudios que analizaron la influencia del tipo de FA en el riesgo de ictus han arrojado resultados contradictorios. Friberg et al ⁽¹²⁸⁾ mostraron que el ACV isquémico era casi tan común en pacientes con FA paroxística como persistente. Sin embargo, Link et al ⁽³⁰⁾ revelaron que los pacientes con FA

paroxística tenían menos riesgo de desarrollar fenómenos trombóticos que aquellos con otros patrones de FA.

Otros FR menos prevalentes en nuestro estudio fueron la función renal anormal (17,7%), la función hepática anormal (9,3%) y el alcoholismo (14,1%), que mostraron similares resultados a los reflejados en otros trabajos realizados en España ^(26, 229).

En nuestro estudio cuantificamos el riesgo tromboembólico y hemorrágico. Como ya hemos comentado, se utilizaron las escalas para valorar el riesgo trombótico CHADS₂ y CHA₂DS₂-Vasc. Actualmente las guías recomiendan el uso de la escala CHA₂DS₂-Vasc para estratificar el riesgo tromboembólico de los pacientes con FA ⁽¹⁾ debido a que CHADS₂ no valora correctamente el riesgo en los pacientes con riesgo trombótico moderado. Sin embargo, en el momento de la realización del estudio, las guías recomendaban en el ámbito de la AP el empleo de la escala CHADS₂ ⁽²⁵⁸⁾, por lo que se decidió incluirla para poder comparar el grado de implementación y apreciar las diferencias entre las escalas.

Los pacientes analizados presentaron un valor CHADS₂ medio de $2,96 \pm 0,06$, lo que indicó un riesgo moderado-alto. Los valores CHADS₂ oscilaron entre 2 y 6, siendo en la mayoría de pacientes (72,7%, n=952) entre 2 y 3. El hecho de incluir únicamente sujetos con CHADS₂ ≥ 2 puede ser la razón por la que la media de edad fuese superior a la de otros estudios realizados tanto en España ^(173, 175, 210) como en otros países ^(179, 181). La puntuación media CHADS₂ fue significativamente mayor en el subgrupo de los AG ($3,0 \pm 0,06$ vs $2,77 \pm 0,13$ puntos, $p=0,004$), semejante con lo reflejado en otras publicaciones ⁽²¹⁵⁾. Ello puede guardar relación con la actitud de no anticoagular y pautar un AG para reducir el riesgo tromboembólico.

Siguiendo las indicaciones de las guías de manejo de la FA previas se consideró riesgo trombótico alto valores CHADS₂ ≥ 3 puntos, y riesgo trombótico moderado, valores entre 1 y 2 puntos. El 45,5% del total de pacientes presentó un riesgo moderado; y el 54,5%, un riesgo alto. Estos resultados discreparon de los encontrados en algunos estudios nacionales, donde más de la mitad de los pacientes presentaron un riesgo moderado según la escala CHADS₂ ^{(18, 26, 44, 173,}

²¹⁰). Estas diferencias pueden explicarse por la inclusión de pacientes con valores CHADS₂ ≥ 2 en nuestro estudio.

Aunque fue demostrado una importante relación entre la escala CHADS₂ y el riesgo de ACV o eventos de etiología trombótica ⁽³⁾, la escala CHADS₂, a diferencia de la escala CHA₂DS₂-Vasc, no considera factores de riesgo que intervienen en el riesgo de ACV como la enfermedad vascular, la edad entre 65 y 74 años y el género femenino, generando una infraestimación del riesgo y un inadecuado manejo de la terapia antitrombótica. Un trabajo realizado en una muestra de 6.438 pacientes con FANV comprobó que el valor predictivo de la escala CHADS₂ mejoraba al incluir la edad entre 65-74 años y la enfermedad vascular ⁽²⁵⁹⁾, aunque la utilización de ambas escalas contribuyó a optimizar las prácticas de prescripción antitrombótica. Un metanálisis de Zhu et al ⁽²⁶⁰⁾ analizó 12 estudios de cohortes y comparó la capacidad predictiva de las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-Vasc en pacientes con FA que tomaban y no tomaban ACOs. Los pacientes con valores CHA₂DS₂-Vasc ≥ 2 presentaban un mayor riesgo de ACV y tromboembolismo, independientemente del tratamiento. La escala CHA₂DS₂-Vasc permitió identificar con más exactitud a los pacientes con riesgo realmente alto y realizar un enfoque terapéutico adecuado ⁽²⁶⁰⁾.

Otro estudio realizado por Van Staa et al ⁽²⁶¹⁾ incluyó a 79.844 pacientes seguidos durante 4 años y mostró que la proporción de pacientes asignados a las diferentes categorías de riesgo variaban entre las escalas, pasando los pacientes clasificados como riesgo moderado desde el 12,7% según la escala CHA₂DS₂-Vasc al 61,5% según la escala CHADS₂. La escala CHA₂DS₂-Vasc ayudó a detectar con más exactitud a los pacientes de alto y de bajo riesgo, provocando una mejora en la toma de decisiones del paciente con FA ^(1, 261). Actualmente se considera que la escala CHA₂DS₂-Vasc cuantifica mejor el riesgo trombótico y permite identificar a los pacientes que más se van a beneficiar del tratamiento anticoagulante ^(1, 2).

Un trabajo de Azoulay et al ⁽²⁶²⁾ también evidenció la mejor estratificación del riesgo de la escala CHA₂DS₂-Vasc en pacientes con riesgo embólico bajo o moderado. Lip et al ⁽²⁶³⁾ investigaron los predictores de riesgo de tromboembolismo en una cohorte de ensayos clínicos de FA anticoagulada realizado sobre pacientes de alto riesgo embólico, reflejando que la enfermedad

arterial coronaria y el tabaquismo demostraron ser FR adicionales para tromboembolismo, mientras que el consumo de alcohol parecía ser un factor protector. Los autores concluyen que la escala CHA₂DS₂-Vasc identifica adecuadamente a la mayoría de pacientes de alto riesgo, presentando un valor predictivo negativo del 99,5% ⁽²⁶³⁾.

En el presente trabajo y en otros muchos realizados sobre pacientes con FA se evidenció que la mayoría de pacientes tenían riesgo moderado o alto. Por ello, resulta importante identificar adecuadamente al paciente de bajo riesgo.

No todos los pacientes con FA precisan tratamiento anticoagulante. En pacientes con valor CHA₂DS₂-Vasc de 0 las guías no recomiendan anticoagular; en los pacientes con puntuación CHA₂DS₂-Vasc de 1, la decisión debe ser individualizada, pudiendo considerarse la anticoagulación con AVK o preferiblemente con ACODs ⁽¹⁾. En pacientes con puntuación CHA₂DS₂-Vasc \geq 2, la anticoagulación está indicada salvo contraindicación. En caso de que el paciente se negase a tomar un ACO, debe considerarse el tratamiento con AG ⁽²¹³⁾.

El manejo de la terapia antitrombótica ha confirmado un uso excesivo de ACOs en pacientes de bajo riesgo y una infrautilización en pacientes de alto riesgo. En el estudio Val-FAAP ⁽¹⁸⁾, el 46,8% de los pacientes con CHADS₂/ CHA₂DS₂-Vasc de 0 estaban anticoagulados, y tan solo el 57% de los pacientes con valores CHADS₂/ CHA₂DS₂-Vasc \geq 2 recibían ACOs. Esto implica un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes que no precisan anticoagulación, y una importante tasa de eventos embólicos en sujetos que sí deben estar anticoagulados. Datos similares se observaron en el registro internacional GARFIELD ⁽²⁴⁶⁾, donde el 38,0% de los pacientes con un CHADS₂ \geq 2 no recibió terapia anticoagulante, mientras que el 42,5% de los pacientes de bajo riesgo sí tomaban tratamiento ACO. En el estudio FATA ⁽²⁴⁰⁾, estudio observacional de base poblacional realizado en 8 unidades de salud del norte de Portugal, de los pacientes con CHA₂DS₂-Vasc \geq 1 tan solo el 49,7% estaban anticoagulados y el 6,3% tomaban ACO junto a un AG. En ese mismo trabajo los autores comentaron que la mayoría de pacientes con CHA₂DS₂-Vasc de 1 estaban con medicación antitrombótica o antiagregante, siendo en el 44,3% ACOs, en el 32,8% AG y en el 9,8% terapia combinada ⁽²⁴⁰⁾.

Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían un valor según CHADS₂ ≥ 2 , resultando que el 100% de los pacientes tenía un alto riesgo trombótico según la escala CHA₂DS₂-Vasc, lo que evidencia una elevada comorbilidad. Los pacientes con CHA₂DS₂-Vasc ≥ 2 han demostrado tener más comorbilidades presentes que el resto de población con FA ⁽²⁶⁴⁾.

El valor medio de la puntuación CHA₂DS₂-Vasc en nuestro trabajo fue de $4,58 \pm 1,48$ puntos, cifra ligeramente superior a la comunicada en estudios similares ^(44, 173, 228) y en probable relación con el riesgo tromboembólico más alto y la mayor comorbilidad de nuestra población.

Se comprobó en el subgrupo de los AG unos valores significativamente más elevados ($4,62 \pm 1,50$ vs $4,40 \pm 1,36$) ($p=0,035$), acorde a lo evidenciado por De Andrés-Nogales et al ⁽²¹⁵⁾.

La mayoría de trabajos incluyeron a más de un 90% de pacientes con alto riesgo trombótico según escala CHA₂DS₂-Vasc. En el estudio PAULA ⁽⁴⁴⁾ la puntuación media CHA₂DS₂-Vasc fue de $3,9 \pm 1,5$, cifras muy similares al registro autonómico gallego ANFAGAL ⁽²¹⁰⁾. Ambos estudios incluyeron pacientes con FA y riesgo alto según la escala CHA₂DS₂-Vasc, el 94,5 y el 96,3% respectivamente ^(44, 210).

Un pequeño trabajo, también realizado en el ámbito de la AP, estudió a 98 pacientes con FANV, presentando una puntuación media superior a 4 puntos y siendo significativamente superior en mujeres, con un 92,5% de los pacientes con CHA₂DS₂-Vasc ≥ 2 puntos ⁽²⁶⁵⁾. Otra publicación, que examinó a 368 pacientes con indicación de anticoagulación oral en un área de salud, encontró un porcentaje de sujetos con CHA₂DS₂-Vasc ≥ 2 del 91% ⁽²⁵²⁾.

Para la valoración del riesgo hemorrágico empleamos la escala HAS-BLED. De las principales escalas para la valoración del riesgo hemorrágico (HAS-BLED, ATRIA y HEMORR2HAGES), HAS-BLED ha demostrado superioridad, fue la única que demostró rendimiento predictivo significativo para hemorragia intracraneal ⁽¹²⁷⁾ y predijo mejor cualquier hemorragia clínicamente relevante. Además, en nuestra opinión consideramos que su utilización es más sencilla y tiene mayor aplicabilidad práctica en las consultas de AP.

Los pacientes analizados registraron un valor medio total de $2,70 \pm 1,35$ en la escala HAS-BLED, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas subpoblaciones ($p=0,496$). En estudios de ámbitos nacional y autonómicos, la puntuación media según la escala HAS-BLED varió mucho de unos estudios a otros, probablemente por la diferencia en los criterios de inclusión de los pacientes. Algunos trabajos, como el PAULA⁽⁴⁴⁾, presentaron un valor medio < 2 ($1,6 \pm 0,9$). El estudio SILVER-AP⁽²²⁸⁾ y CALIFA⁽¹⁷³⁾ mostraron también niveles inferiores a los de nuestro trabajo (HAS-BLED medio de $2,3 \pm 1,0$ y $2,4 \pm 1,1$ respectivamente). Registros autonómicos aportan resultados dispares entre ellos. Un registro en una zona básica de Granada y otro en la Comunidad valenciana presentaron niveles medios < 2 ^(229,252). Sin embargo, el registro autonómico gallego ANFAGAL⁽²¹⁰⁾ mostró un valor medio de $3,1 \pm 0,1$, superior al encontrado en nuestro estudio. El registro EORP-AF⁽²⁶⁶⁾, encuesta prospectiva realizada en los países miembros de la ESC, mostró un valor medio de HAS-BLED de $1,37 \pm 1,06$, con un riesgo más elevado observado en aquellos sujetos con FA permanente y persistente de larga duración.

Un valor en la escala HAS-BLED ≥ 3 indica un alto riesgo hemorrágico. Sin embargo, un alto riesgo hemorrágico no contraindica la anticoagulación. Las guías recomiendan corregir los factores de riesgo hemorrágicos reversibles y anticoagular⁽¹⁾. Algunos de los factores sobre los que se puede actuar son la HTA descontrolada, el INR inestable, el uso de ASA y el consumo de alcohol.

Un registro europeo describió una tendencia hacia un mayor uso de ASA u otro AG en presencia de una puntuación alta de HAS-BLED⁽²⁶⁶⁾. En cambio, el estudio ACTUA⁽²⁶⁷⁾, cuestionario mediante método Delphi realizado a 44 médicos sobre diferentes aspectos del uso de anticoagulantes orales en la FANV, indicó que en AP el empleo de escalas que valoraban el riesgo de sangrado estaban infrautilizadas, pese a que cada vez se cuestionaba menos la anticoagulación en pacientes con alto riesgo hemorrágico.

De acuerdo a la escala HAS-BLED, un 2,0% de pacientes de nuestro estudio presentó bajo riesgo de hemorragia; un 42,1% riesgo intermedio; y un 55,9% riesgo alto, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de hemorragia en función a la decisión inicial del manejo de la FANV ($p=0,261$). En las publicaciones realizadas en España existió diversidad en el riesgo

hemorrágico de los pacientes, probablemente por las diferencias metodológicas entre unas publicaciones y otras. Algunos trabajos como el AFABE ⁽²⁶⁾ o el ANFAGAL ⁽²¹⁰⁾ incorporaron, como en el nuestro, un importante porcentaje de pacientes con alto riesgo hemorrágico (47,9% y 65,1% respectivamente). Por contra, otros tantos registraron un menor riesgo hemorrágico, estando presente el riesgo hemorrágico alto en menos del 25% de los pacientes ^(44, 229, 265).

Valores HAS-BLED > 2 se han asociado con un 85% de riesgo mayor de hemorragia clínicamente relevante, 2,4 veces más de riesgo de hemorragia mayor y 2,9 veces mayor riesgo de mortalidad ⁽¹²⁷⁾. La incidencia de hemorragias y eventos cardiovasculares adversos fue mayor conforme aumentaron los valores HAS-BLED ⁽²⁶⁸⁾. Un trabajo realizado sobre 965 pacientes anticoagulados por FA mostró que los predictores independientes de hemorragia mayor fueron edad \geq 75 años, género masculino, insuficiencia renal, episodio de hemorragia anterior, consumo actual de alcohol y enfermedad maligna concomitante ⁽²⁶⁸⁾. Además de emplearse como un sistema de estratificación del riesgo, se descubrió que la escala HAS-BLED predecía fenómenos cardiovasculares adversos (ACV, AIT, embolia periférica, síndrome coronario agudo, IC y muerte cardíaca) ^(268, 269).

Se incluyeron variables clínicas, como la función renal, los eventos tromboembólicos y hemorrágicos, las comorbilidades y los tratamientos.

Las guías de la ESC recomiendan evaluar la función renal al menos una vez al año en todo paciente con FA, mediante la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina ⁽²⁾. En nuestro estudio valoramos la función renal mediante los niveles de creatinina sérica, obviándose la tasa de filtrado glomerular (TFG). Los pacientes presentaron un nivel medio de creatinina sérica de 1,15 mg/dl, sin establecerse diferencias significativas en las subpoblaciones, datos similares a los niveles de creatinina medios obtenidos en dos registros nacionales ^(44,175) y en un registro autonómico ⁽²¹⁰⁾.

Una de las variables del estudio fue analizar la aparición o no de eventos hemorrágicos y tromboembólicos previos. El 18,2% (n=238) de pacientes presentó eventos hemorrágicos previos, mientras que el 20,1% (n=263) había tenido eventos tromboembólicos previos. En la comparación entre subgrupos se

apreciaron diferencias significativas tanto en eventos tromboembólicos como hemorrágicos, siendo el porcentaje significativamente superior en el subgrupo de los no AG y no ACOs en los eventos hemorrágicos (26% vs 16,5%, $p=0,001$); y superior en el subgrupo de los AG en eventos tromboembólicos (21,2% vs 15,2%, $p=0,039$). Estos eventos previos pudieron influir en la decisión inicial del manejo del paciente. Nuestros datos coinciden parcialmente con los del estudio REACT-AF ⁽²¹⁵⁾, donde tanto los eventos trombóticos como hemorrágicos fueron más frecuentes en los pacientes con AG.

Además de los FR ya descritos, otras comorbilidades frecuentes fueron la CI (19,6%; $n=257$) y la insuficiencia renal (19,3%; $n=253$), con porcentajes similares a los reflejados en otros trabajos ^(17, 173, 223). Otras comorbilidades menos extendidas fueron la arteriopatía periférica conocida (18,9%, $n=247$), la EPOC (14,3%, $n=187$), la enfermedad tiroidea (9,8%, $n=128$) o el síndrome apnea-hipoapnea (7,3%, $n=95$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las distintas comorbilidades entre las subpoblaciones establecidas en función de la decisión inicial del manejo de la FANV.

La CI fue una comorbilidad presente en el 19,6% de los sujetos con FA de nuestro trabajo. La prevalencia de CI detectada fue similar a la obtenida en otros estudios nacionales ^(18, 173) e internacionales ⁽²⁷⁰⁾. Sin embargo, otros registros como el ESFINGE ⁽²⁰⁾ presentaron proporciones ostensiblemente superiores (27,2%), probablemente debido a que la edad media de dicho trabajo ($82 \pm 6,1$ años) fue más de 6 años mayor a la nuestra ($75,95 \pm 11,04$ años).

Se ha establecido que los eventos cardiovasculares debidos a la CI eran muy prevalentes en la población de pacientes con FA ⁽²⁷¹⁾. El estudio AFFIRM ⁽⁶⁵⁾, que evaluó la efectividad de los enfoques de control de la frecuencia en una población general de pacientes predominantemente ancianos, mostró que la CI era la comorbilidad más frecuente en los pacientes con FA tras la HTA.

En muchos de los casos, los pacientes con FA y CI presentan reiteradamente complicaciones hemorrágicas al estar frecuentemente anticoagulados y antiagregados. Un registro nacional danés que investigó la efectividad y seguridad de añadir tratamiento antiplaquetario a un AVK en pacientes con FA y

enfermedad coronaria estable señaló que, en pacientes con FA asociada a enfermedad coronaria estable, añadir tratamiento antiplaquetario al AVK no se asociaba con una reducción en el riesgo de episodios coronarios recurrentes o tromboembolismo, mientras que el riesgo de sangrado se incrementaba significativamente ⁽²⁷²⁾. Actualmente sigue debatiéndose cómo equilibrar los riesgos y beneficios en pacientes con FA y CI asociada ^(1, 273).

La FA y la ERC son patologías que coexisten frecuentemente, planteando un dilema terapéutico debido al mayor riesgo de tromboembolismo sistémico y de hemorragia ⁽²⁷⁴⁾. La insuficiencia renal es un parámetro que no está incluido en la escala CHA₂DS₂-Vasc y que se asocia con mayor probabilidad de eventos trombóticos y con una tasa de mortalidad superior en todos los subgrupos de pacientes con ERC ⁽⁸⁸⁾.

Shen et al ⁽²⁷⁵⁾, estudio observacional y transversal que investigó los factores clínicos asociados con la insuficiencia renal en 2.298 pacientes hospitalizados con FANV, mostraron una prevalencia general de ERC del 47,4%. La insuficiencia renal en pacientes con FANV se asoció con la edad avanzada, la presencia de FA no paroxística, el uso de IECAs/ARA II, fallo cardíaco congestivo, FEVI < 50%, ictus o AIT. La prevalencia de ERC detectada en nuestra muestra fue de 19,3%, datos similares a los encontrados en el estudio FANTASIA ⁽¹⁷⁵⁾. El estudio ESFINGE ⁽²⁰⁾ presentó niveles superiores de ERC, aunque debemos considerar que la población incluida estaba hospitalizada, igual que en el estudio de Shen et al ⁽²⁷⁵⁾.

La enfermedad arterial periférica (EAP) fue otra comorbilidad frecuente en la población analizada en nuestro trabajo (18,9%). En comparación con nuestros resultados, la prevalencia de EAP en pacientes con FA en España reflejada en otros estudios fue ostensiblemente menor, con porcentajes variables entre el 4,5% y el 9,6% ^(18, 44, 175). Esto pudo deberse al elevado riesgo cardiovascular y a que la gran mayoría de pacientes incluidos en nuestro trabajo estaban con AG, tratamiento empleado para el abordaje de la EAP. Otras publicaciones que analizaron población con FA no anticoagulada en Asia también presentaron una prevalencia de EAP inferior ⁽²³⁸⁾. Según la evidencia actual, los pacientes con FA con EAP tienen un mayor riesgo de muerte que aquellos sin EAP ⁽²⁷⁶⁾. Un metanálisis de Proietti et al ⁽²⁷⁷⁾ informó de que la presencia de EAP se asoció

con un 31% de riesgo mayor de padecer FA. La presencia de ambas entidades demostró incrementar el riesgo de ACV, de IC y de mortalidad cardiovascular en comparación con pacientes con EAP sin FA ⁽²⁷⁸⁾. Esteve-Pastor et al ⁽²⁷⁹⁾ comentaron que los pacientes con EAP tenían mayor prevalencia de DM y de enfermedad coronaria previa, con valores más elevados en las escalas CHA₂DS₂-Vasc y HAS-BLED. La prevalencia de DM, CI y valores de riesgo tromboembólico y hemorrágico fueron superiores a los observados en nuestro trabajo.

La EPOC y la enfermedad tiroidea fueron otras comorbilidades estudiadas. Ambas comorbilidades han demostrado su relación con la FA. Sin embargo, no se han realizado muchos estudios que incluyan estas dos comorbilidades.

Observamos una prevalencia de EPOC del 14,3%, cifras similares o sensiblemente inferiores a las obtenidas en otras publicaciones ^(19, 173, 175, 264), dadas las similitudes en edad y en comorbilidades con nuestra muestra.

Los porcentajes de enfermedad tiroidea en nuestro trabajo (9,8%) fueron semejantes a otros registrados ^(19, 173). El estudio FIATE ⁽¹⁹²⁾ y Hess et al ⁽²⁶⁴⁾ mostraron una prevalencia menor (3,2 y 1,4% respectivamente), aunque solo incluyeron pacientes con hipertiroidismo.

Conocer los diferentes tratamientos fue una variable analizada en el momento del estudio. Los fármacos antihipertensivos (85,2%) y los AG (76,7%) constituyeron los grupos terapéuticos más frecuentemente empleados, lo que se asemeja a otros trabajos realizados ⁽²⁸⁰⁾. En menor medida, se encontraban los medicamentos de protección gástrica (76%) y los de control de la frecuencia (57,1%).

Un elevado porcentaje de pacientes estaban polimedicados. Se consideró polifarmacia menor al consumo de entre 5 y 9 fármacos, y polifarmacia mayor al consumo de 10 o más medicamentos ⁽²⁸¹⁾. Estudios internacionales han demostrado relación entre la polifarmacia y la FA, siendo frecuente en personas que usan ACOs ^(270, 281). Un metanálisis realizado en población con FA comprobó que la polifarmacia se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, hospitalización, calidad de vida disminuida y peor funcionamiento físico ⁽²⁸²⁾. Además, contribuyó a un aumento del riesgo de

hemorragia mayor y no mayor. Los pacientes polimedcados presentaron mayor riesgo de comorbilidades, de enfermedad gastrointestinal superior, de EPOC o asma y con peor calidad de vida ⁽²⁸¹⁾. Una de las consecuencias más importantes de la polifarmacia es la falta de adherencia a la medicación ⁽²⁸³⁾. Wang et al ⁽²⁸¹⁾ demostraron que todos los pacientes con mala adherencia terapéutica tenían algún grado de polifarmacia, presentando el 72,7% de éstos polifarmacia mayor. Sin embargo, no son muchos los estudios que han evaluado el impacto que el alto consumo de fármacos puede provocar en la FA.

El análisis de una cohorte de 367 pacientes mayores con FA en Australia comprobó que el 94,8% de los pacientes estaban polimedcados y que el 55,9% tomaban 10 o más medicamentos ⁽²⁸¹⁾. Estos resultados de polifarmacia fueron superiores a los obtenidos en un análisis a posteriori de la población incluida en el estudio ARISTOTLE por Focks et al ⁽²⁸⁴⁾, cuya prevalencia de polifarmacia fue del 76,5%. En población anciana sin FA los porcentajes de polimedcación obtenidos han sido inferiores ^(285, 286).

En el análisis de los tratamientos que recibían los pacientes en el momento del estudio, como ya hemos señalado, la prevalencia media de FA obtenida fue del 4,5%, siendo en el 80,74% de los casos FANV. De esos pacientes, el 80% estaban anticoagulados, proporciones similares a las referidas en otros trabajos ^(18, 192, 266). Un 20% de nuestros pacientes no recibió tratamiento ACO pese a tener indicación para ello, lo que se asemeja a la comentado en un registro de ausencia de anticoagulación en pacientes con FA ⁽²⁶⁴⁾. Hess et al ⁽²⁶⁴⁾ analizaron a 9.953 sujetos con FA y comprobaron que el 23,0% no estaban con ACOs, teniendo el 83,8% de estos pacientes una puntuación según CHA₂DS₂-Vasc \geq 2. Andersson et al ⁽²⁰¹⁾ señalaron que el 36% de los pacientes no recibían anticoagulación. En Italia, un estudio prospectivo realizado sobre 400 pacientes ingresados en una unidad de ACV italiana reflejó que tan solo un 27,27% de los pacientes con FA conocida y sin contraindicaciones estaba con anticoagulación antes de desarrollar el ACV ⁽²⁸⁷⁾. En nuestra cohorte se excluyeron los pacientes tratados con ACOs, ya que fue uno de los criterios de exclusión. Por ello, los AG constituyeron uno de los grupos terapéuticos más prescritos.

Los datos que apoyan el empleo de AG en monoterapia como tratamiento preventivo del ACV en la FA son muy limitados. El tratamiento anticoagulante ha

demostrado superioridad en la prevención del ACV, embolia sistémica, infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular ^(1, 2). En nuestro estudio el alto porcentaje de pacientes con fármacos que aumentaban el riesgo de sangrado (41,2%) fue uno de los principales motivos para no anticoagular, siendo el porcentaje ostensiblemente superior en el subgrupo de los AG (43,9% vs 28,6%) y con significación estadística ($p=0,000$). Los resultados sobre el uso de fármacos con riesgo de sangrado fueron dispares, dependiendo de la metodología del estudio y del tipo de población incluida. El estudio AFABE ⁽²⁶⁾ reveló que el uso crónico de estos fármacos (ASA o AINEs) era del 5,2%, con un mayor porcentaje en varones. Otro trabajo realizado en la Comunidad valenciana obtuvo un porcentaje del 17,4%, siendo también superior en el género masculino ⁽²²⁹⁾. De los fármacos AG empleados para el manejo de la FA en nuestro estudio, el ASA fue el fármaco más empleado (70,9%) seguido del clopidogrel, coincidiendo con otras publicaciones ^(203, 246, 264). El tratamiento con AG aumentó el riesgo de sangrado, mostrando porcentajes similares al tratamiento con AVK ^(187,188). El estudio AVERROES ⁽¹⁸⁷⁾ demostró que apixabán fue claramente superior a ASA sin aumentar significativamente los eventos hemorrágicos mayores. Por ello, no está recomendado el uso de AG en FA. Únicamente debería plantearse ante pacientes que se negaran a tomar cualquier tipo de tratamiento anticoagulante, explicándole los riesgos y las consecuencias derivadas de esa decisión ^(188, 199). Sin embargo, la terapia antiagregante en la FA se mantiene presente. Un estudio de cohorte observacional realizado en Reino Unido identificó un total de 2.259 pacientes con FA y comprobó que en un 33-40% de los pacientes con alto riesgo de ACV se empleaba la monoterapia antiplaquetaria ⁽²⁸⁸⁾.

Apreciamos en nuestro estudio un predominio de fármacos para el control de la frecuencia con respecto a aquellos para el control del ritmo (57,1% vs 28,4%), semejante a reportado por otros estudios ^(173, 266). Wyse et al ⁽⁶⁵⁾ realizaron una comparación aleatoria y multicéntrica del manejo del tratamiento en 4.060 pacientes con FA y un alto riesgo de ACV o muerte. El control del ritmo no ofreció ventajas de supervivencia sobre el control de la frecuencia, existiendo un menor riesgo de efectos adversos con la estrategia de control de la frecuencia ⁽⁶⁵⁾. También se apreciaron diferencias en el manejo en función del tipo de FA. El

estudio Val-FAAP ⁽¹⁸⁾ indicó que los diuréticos, la digoxina y los ACOs eran más frecuentes en FA permanente. Los AG y los antiarrítmicos fueron más prescritos en pacientes con FA paroxística o permanente.

Para el control de la frecuencia, los fármacos más frecuentemente utilizados fueron los beta-bloqueantes (58,6%), seguido de la digoxina (22,5%) y el diltiazem, datos que se asemejan a lo reflejado en otros trabajos nacionales y europeos ^(172, 266). El objetivo principal del control de la FC es mejorar los síntomas y prevenir el deterioro de la función cardíaca asociada con frecuencias ventriculares excesivamente rápidas durante la FA ⁽²⁸⁹⁾. Varios estudios mostraron que los beta-bloqueantes solos o en combinación con digoxina eran muy efectivos para controlar la frecuencia ventricular en reposo y durante el ejercicio ⁽²⁹⁰⁾. Dados sus efectos favorables sobre la mortalidad y sobre el control de la FC, deben considerarse los beta-bloqueantes como primera elección en el tratamiento de pacientes con FA. A pesar de los posibles efectos beneficiosos de la digoxina, presenta un margen terapéutico muy estrecho y un gran abanico de efectos secundarios, lo que dificulta su manejo. La asociación entre el uso de digoxina y la mortalidad se evaluó en 17.897 pacientes con FA que tomaban digoxina, concluyendo que el riesgo de mortalidad se relacionó independientemente con la concentración sérica de digoxina y fue mayor en pacientes con concentraciones $\geq 1,2$ ng/ml ⁽²⁹¹⁾. El inicio de digoxina se asoció con una mayor mortalidad en pacientes con FA, independientemente de la IC.

El uso de antiarrítmicos fue menor que el de los medicamentos utilizados para el control de la FC. El porcentaje global fue del 28,4%, superior al obtenido en el estudio CALIFA ⁽¹⁷³⁾, pero inferior al referido en el estudio EORP-AF ⁽²⁶⁶⁾. La amiodarona fue el antiarrítmico más utilizado (53,8%) seguido de la flecainida (24,7%), semejante a lo aportado en otras publicaciones ^(280, 281).

Los antihipertensivos eran el grupo de fármacos más utilizado en nuestros pacientes (85,2% de los casos), siendo el grupo más prescrito los ARA II (38,7%), seguido de los IECAs (31,3%) y de los diuréticos (15,9%). Estos datos fueron similares a los obtenidos en trabajos que analizaban población con HTA ^(221, 245) aunque difieren de los encontrados en la mayoría de las publicaciones que estudiaban pacientes con FA, donde los diuréticos conformaban el grupo antihipertensivo más numeroso con porcentajes superiores al 50% ^(18, 173, 266).

Pese a eso, los IECAs y los ARA II eran fármacos ampliamente utilizados. Nieuwlaat et al ⁽²⁸⁰⁾ analizaron a 5.333 pacientes con FA hospitalizados y no hospitalizados pertenecientes a 182 hospitales de 35 países y comprobaron que los IECAs fueron el grupo más prescrito seguido muy de cerca por los diuréticos. En nuestro caso, los beta-bloqueantes fueron fármacos poco empleados en el manejo de la HTA, similar a lo reflejado en otros registros ^(221, 245). Este hecho confirma que su uso como fármaco para el control en la FC es muy importante, pero como medicación antihipertensiva se encuentran en un segundo escalón al ser menos efectivos que los IECAs/ARA II o los calcio-antagonistas en la prevención de la hipertrofia de ventrículo izquierdo, el grosor de íntima media carotídeo, la rigidez aórtica y el remodelado de pequeños vasos ⁽²⁹²⁾.

Otros grupos farmacológicos ampliamente empleados fueron los medicamentos de protección gástrica (76,0%) y los antidiabéticos (34,2%). La administración de protectores gástricos y antidiabéticos fue significativamente más frecuente en pacientes tratados con AG y en pacientes polimedicados, datos semejantes a los aportados por Wang et al ⁽²⁸¹⁾. De los medicamentos de protección gástrica, los IBP fueron el grupo más representado, hecho también corroborado por otros estudios ⁽¹⁹²⁾.

Los antidiabéticos se usaron en un 34,2% de los pacientes, siendo más frecuentemente utilizados los antidiabéticos orales que la insulina (79,9% vs 20,1%), porcentaje semejante al alcanzado en un trabajo de ámbito nacional que analizaba la prevalencia, el control y los tratamientos utilizados en la diabetes ⁽²⁹³⁾, donde el uso de cualquier tipo de insulina, en monoterapia o en combinación, se limitó al 25,7% de los pacientes. Otro estudio más amplio realizado en nuestro país mostró que el 19,8% de los pacientes con diabetes > 75 años reciben insulina, dato análogo al obtenido en nuestro estudio ⁽²²²⁾.

8. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Tras el exhaustivo análisis realizado en la tesis doctoral sobre la población con FANV que no estaba anticoagulada podemos llegar a las siguientes 6 conclusiones:

1. Un elevado porcentaje de pacientes con FANV y con criterios de anticoagulación con un riesgo trombótico elevado no recibe tratamiento anticoagulante en la práctica clínica, lo que refleja un infratratamiento de esos pacientes.
2. Los principales motivos para no anticoagular fueron el rechazo del paciente a la monitorización, el alto riesgo hemorrágico, la HTA no controlada y las caídas frecuentes.
3. El diagnóstico inicial de la FA se realiza principalmente en atención primaria, pero no la decisión de iniciar el tratamiento anticoagulante.
4. Los pacientes con FA tienen múltiples comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, como HTA, IC, CI e insuficiencia renal.
5. Las principales diferencias entre los pacientes que recibieron tratamiento antiagregante con los que no estaban antiagregados fue una mayor presencia de ictus/AIT u otro tipo de tromboembolia, el uso concomitante de fármacos que podían aumentar el riesgo de sangrado, una mayor puntuación media en las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-Vasc, y una mayor proporción de eventos tromboembólicos y menos eventos hemorrágicos.
6. La mayoría de pacientes con FANV que no recibían tratamiento anticoagulante no presentaba deterioro cognitivo y mostraba independencia según el índice de Barthel, aunque disponían de cuidador en su domicilio que solía ser un familiar.

9. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020: ehaa612.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37 (38): 2893-962.
3. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11 (11): 639-54.
4. 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 (11): 840-4.
5. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837-47.
6. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013; 34 (35): 2746-51.
7. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 1142-7.
8. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014; 6: 213-20.
9. Gómez-Doblas JJ, López Garrido MA, Esteve-Ruiz I, Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 16: 2-7.
10. Pérez-Villacastín J, Pérez-Castellano N, Moreno-Planas J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 561-5.
11. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003; 107: 2920-5.

- 12.** Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, Smith CJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic re-view and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45: 520-6.
- 13.** Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT, Seshadri S, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386: 154-62.
- 14.** Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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 (18): 2370-5.
- 15.** 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 (8): 949-53.
- 16.** García-Acuña J, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, González-Maquedad I, Llisterri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 943-52.
- 17.** 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.
- 18.** Barrios V, Caldero A, Escobar C, de la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val- FAAP. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65: 47-53.
- 19.** Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67: 259-69.
- 20.** López-Soto A, Formiga F, Bosch X, García-Alegría J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012; 138 (6): 231-37.

- 21.** Masiá R, Sala J, Marrugat J, Pena A. Prevalencia de la fibrilación auricular en la provincia de Girona: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54: 1240.
- 22.** González-Juanatey JR, Grupo Barbanza para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares. Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de la provincia de A Coruña. Estudio Barbanza 2000. *Rev Clin Esp.* 2003; 203: 570-6.
- 23.** Candel FJ, Matesanz M, Cogolludo F, Candel I, Mora C, Bescos T, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y factores relacionados en una población del centro de Madrid. *Rev Clin Esp.* 2003; 203: 570-6.
- 24.** Martín-Riobóo E, García-Criado E, Pérula-De Torres LA, Cea-Calvo L, Anguita-Sánchez M, López-Granados A, et al Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y enfermedad cardiovascular en hipertensos de Andalucía. Estudio PREHVIA *Med Clin.* 2009; 132: 243-50.
- 25.** Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchís C, Sánchez T, Facila L. 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.
- 26.** Clua-Espuny JL, Lechuga-Durán I, Bosch-Princep R, Roso-Llorach A, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, et al. Prevalencia de la fibrilación auricular desconocida y la no tratada con anticoagulantes. Estudio AFABE. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66 (7): 545-52.
- 27.** Baena-Díez JM, Grau M, Forés R, Fernández-Bergés D, Elosua R, Sorribes M, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y factores asociados en España, análisis de seis estudios de base poblacional. Estudio DARIOS. *Rev Clin Esp.* 2014; 214: 505-12.
- 28.** Rodríguez-Capitán J, Fernández-Meseguer A, Romero-González E, Calvo-Bonacho E, Gómez-Doblas JJ, De Teresa-Galván E. Frecuencia de fibrilación auricular en una amplia muestra de adultos jóvenes extraída de la población laboral española. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71 (6): 498-500.
- 29.** Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation.* 2007; 115: 3050-6.

- 30.** Link MS, Giugliano RP, Ruff CT, Scirica BM, Huikuri H, Oto A, et al. Stroke and Mortality Risk in Patients With Various Patterns of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017; 10 (1): e004267.
- 31.** Benjamin EJ, Lobo PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998; 98: 946-52.
- 32.** Labrador García MS, Merino Segovia R, Jiménez Domínguez C, García Salvador Y, Segura Frago A, Hernández Lanchas C. Prevalencia de fibrilación auricular en mayores de 65 años de una zona de salud. *Aten Primaria.* 2001; 28: 648-51.
- 33.** Anselmino M, Battaglia A, Gallo C, Gili S, Matta M, Castagno D, et al. Atrial fibrillation and female sex. *J Cardiovasc Med.* 2015; 16 (12): 795-801.
- 34.** Marzal-Martín D, Rodríguez-Padial L. Etiología y prevención de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2016; 16 (A): 8-11.
- 35.** Olesen MS, Nielsen MW, Haunsø S, Svendsen JH. Atrial fibrillation: the role of common and rare genetic variants. *Eur J Hum Genet.* 2014; 22 (3): 297-306.
- 36.** Drabkin M, Zilberberg N, Menahem S, Mulla W, Halperin D, Yogev Y, et al. Nocturnal Atrial Fibrillation Caused by Mutation in KCND2, Encoding Pore-Forming (α) Subunit of the Cardiac Kv4.2 Potassium Channel. *Circ Genom Precis Med.* 2018; 11 (11): e002293.
- 37.** 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.
- 38.** O'Neal WT, Soliman EZ, Qureshi W, Alonso A, Heckbert SR, Herrington D. Sustained pre-hypertensive blood pressure and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens.* 2015; 9: 191-6.
- 39.** Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation.* 2009; 119: 2146-52.
- 40.** Grundvold I, Skretteberg PT, Liestol K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H, et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension.* 2012; 59: 198-204.

41. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997; 96: 2455-61.
42. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2007; 297: 709-15.
43. Tikhonoff V, Kuznetsova T, Thijs L, Cauwenberghs N, Stolarz-Skrzypek K, Seidlerová J, et al. Ambulatory blood pressure and long-term risk for atrial fibrillation. *Heart*. 2018; 104: 1263-70.
44. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68 (9): 769-76.
45. Watanabe T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Nishigaki K, Takemura G, et al. Association among blood pressure control in elderly patients with hypertension, left atrial structure and function and new-onset atrial fibrillation: a prospective 2-year study in 234 patients. *Hypertens Res*. 2013; 36: 799-806.
46. Salehian O, Healey J, Stambler B, Alnemer K, Almerri K, Grover J, et al. Impact of ramipril on the incidence of atrial fibrillation: results of the Heart Outcomes Prevention Evaluation study. *Am Heart J*. 2007; 154: 448-53.
47. Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Canizo-Gomez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*. 2014; 5: 44-70.
48. Tadic M, Cuspidi C. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: From mechanisms to clinical practice. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015; 108 (4): 269-76.
49. Johansen OE, Brustad E, Enger S, Tveit A. Prevalence of abnormal glucose metabolism in atrial fibrillation: a case control study in 75-year old subjects. *Cardiovasc Diabetol*. 2008; 7: 28.
50. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med*. 2010; 25: 853-8.
51. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Metaanalysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011; 108: 56-62.

- 52.** Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as riskfactors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med.* 2005; 118: 489-95.
- 53.** Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *Am J Cardiol.* 2014; 114: 1217-22.
- 54.** Lopez FL, Agarwal SK, Macle hose RF, Soliman EZ, Sharrett AR, Huxley RR, et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5: 155-62.
- 55.** Alonso A, Yin X, Roetker NS, Magnani JW, Kronmal RA, Ellinor PT, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2014; 3 (5): e001211.
- 56.** Allan V, Honarbakhsh S, Casas J, Wallace J, Hunter R, Schilling R, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost.* 2017;117 (5): 837-50.
- 57.** Adabag AS, Nelson DB, Bloomfield HE. Effects of statin therapy on preventing atrial fibrillation in coronary disease and heart failure. *Am Heart J.* 2007; 154: 1140-5.
- 58.** Pellegrini CN, Vittinghoff E, Lin F, Hulley SB, Marcus GM. Statin use is associated with lower risk of atrial fibrillation in women with coronary disease: the HERS trial. *Heart.* 2009; 95: 704-8.
- 59.** Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017; 120 (9): 1501-17.
- 60.** Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved vs. Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2016; 133 (5): 484-92.

- 61.** Cheng M, Lu X, Huang J, Zhang J, Zhang S, Gu D. The prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure with a preserved and reduced left ventricular function: insights from a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16: 1317-22.
- 62.** Malik AH, Aronow WS. Comparative Therapeutic Assessment of Atrial Fibrillation in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction-A Network Meta-Analysis. *Am J Ther.* 2020; 27 (3): e286-e296.
- 63.** Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol.* 1996; 77: 96-8.
- 64.** Aristizabal J, Uribe W, Medina E, Velásquez JE, Marín JE, Duque M. Fibrilación auricular: una mirada actual. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2012; 19 (5): 235-51.
- 65.** Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347 (23): 1825-33.
- 66.** Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 107-14.
- 67.** Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Seward JB, et al. Coronary ischemic events after first atrial fibrillation: risk and survival. *Am J Med.* 2007; 120: 357-63.
- 68.** Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24 (14): 1555-66.
- 69.** Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frobert O, Henriksson KM, Edvardsson N, Poci D. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J.* 2013; 34: 1061-7.
- 70.** Yang YM, Shao XH, Zhu J, Zhang H, Liu Y, Gao X, Liu LS, Yu LT, Zhao L, Yu PF, Zhang H, He Q, Gu XD. Risk factors and incidence of stroke and MACE

in Chinese atrial fibrillation patients presenting to emergency departments: a national wide database analysis. *Int J Cardiol.* 2014; 173: 242-7.

71. Holford FD, Mithoefer JC. Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1973; 108: 879-85.

72. Li J, Agarwal SK, Alonso A, Blecker S, Chamberlain AM, London SJ, Loehr LR, McNeill AM, Poole C, Soliman EZ, Heiss G. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2014; 129: 971-80.

73. Chen X, Lin M, Wang W. The progression in atrial fibrillation patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8 (60): 102420-27.

74. Lavie CJ, Pandey AM, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (16): 2022-35.

75. Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32 (3): 181-92.

76. Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018; 29 (5): 725-32.

77. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65 (20): 2159-69.

78. Sommerfeld A, Althouse AD, Prince J, Atwood CW, Mulukutla SR, Hickey GW. Obstructive sleep apnea is associated with increased readmission in heart failure patients. *Clin Cardiol.* 2017; 40: 873-8.

79. Shapira-Daniels A, Mohanty S, Contreras-Valdés FM, Tieu H, Thomas RJ, Natale A, Anter E. Prevalence of Undiagnosed Sleep Apnea in Patients With Atrial Fibrillation and its Impact on Therapy. *J Am Coll Cardiol Clin Electrophysiol.* 2020; 6 (12): 1499-506.

80. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure

therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2015; 169 (5): 647-54.

81. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004; 110: 364-7.

82. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 910-6.

83. Wetmore JB, Mahnken JD, Rigler SK, Ellerbeck EF, Mukhopadhyay P, Spertus JA, Hou Q, Shireman TI. The prevalence of and factors associated with chronic atrial fibrillation in Medicare/Medicaid-eligible dialysis patients. *Kidney Int.* 2012; 81: 469-76.

84. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, Soliman EZ, Astor BC, Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2011; 123: 2946-53.

85. Ananthapanyasut W, Napan S, Rudolph EH, Harindhanavudhi T, Ayash H, Guglielmi KE, Lerma EV. Prevalence of atrial fibrillation and its predictors in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 173-81.

86. Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, Warnock DG, Muntner P. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011; 4: 26-32.

87. Genovesi S, Vincenti A, Rossi E, Pogliani D, Acquistapace I, Stella A, Valsecchi MG. Atrial fibrillation and morbidity and mortality in a cohort of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2008; 51: 255-62.

88. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3 (5): e001303.

89. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. American thyroid association guidelines for diagnosis and management of

hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016; 26 (10): 1343-421.

90. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, Boone J, Sheldon R, Green M, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med*. 1996; 156 (19): 2221-24.

91. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (15): 1675-8.

92. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994; 331 (19): 1249-52.

93. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ*. 2012; 345: e7895.

94. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart J*. 2017; 69 (4): 545-50.

95. Mont L, Tamborero D, Elosua R, Molina I, Coll-Vinent B, Sitges M, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*. 2008; 10: 15-20.

96. Molina L, Mont L, Marrugat J, Berruezo A, Brugada J, Bruguera J, Rebato C, Elosua R. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *Europace*. 2008; 10: 618-23.

97. 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.

98. Wilhelm M, Roten L, Tanner H, Wilhelm I, Schmid JP, Saner H. Atrial remodeling, autonomic tone, and lifetime training hours in nonelite athletes. *Am J Cardiol*. 2011; 108: 580-5.

99. Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, Seifert B, Zuber M, Ritter M, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J*. 2008; 29: 71-8.

100. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M. Lone atrial

fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ*. 1998; 316: 1784-5.

101. Heeringa J, Kors JA, Hofman A, van Rooij FJ, Witteman JC. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Am Heart J*. 2008; 156: 1163-9.

102. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, Duval S, Soliman EZ, Ambrose M, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm*. 2011; 8: 1160-6.

103. Hergens MP, Galanti R, Hansson J, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Use of Scandinavian moist smokeless tobacco (snus) and the risk of atrial fibrillation. *Epidemiology*. 2014; 25: 872-6.

104. Larsson SC, Drca N, Jensen-Urstad M, Wolk A. Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of atrial fibrillation: prospective study in men and women. *Int J Cardiol*. 2016; 203: 46-9.

105. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2: e000102.

106. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25 (13): 1437-51.

107. Cheng M, Hu Z, Lu X, Huang J, Gu D. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Can J Cardiol*. 2014; 30 (4): 448-54.

108. Casiglia E, Tikhonoff V, Albertini F, Gasparotti F, Mazza A, Montagnana M, et al. Caffeine intake reduces incident atrial fibrillation at a population level. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25 (10): 1055-1062.

109. Voskoboinik A , Prabhu S, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (23): 2567-76.

110. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation-A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017; 246: 46-52.

- 111.** Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation. A prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 281-9.
- 112.** Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 427-36.
- 113.** Samokhvalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010; 17: 706-12.
- 114.** Ruigómez A, Johansson S, Wallander MA, García-Rodríguez LA. Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005; 5: 20.
- 115.** Da Silva RM. Atrial fibrillation: Epidemiology and Peculiarities in the Elderly. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2015; 13 (2): 72-7.
- 116.** Hart RG, Pearce LA. Current status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Stroke.* 2009; 40: 2607-10.
- 117.** Van den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HG, van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66 (17): 1851-9.
- 118.** Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS₂ and CHA₂DS-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2016; 37 (42): 3203-10.
- 119.** Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke.* 2008; 39: 1901-10.
- 120.** Warkentin AE, Donadini MP, Spencer FA, Lim W, Crowther M. Bleeding risk in randomized controlled trials comparing warfarin and aspirin: a systematic review and meta-Analysis. *J Thromb Haemost.* 2012; 10 (4): 512-20.
- 121.** Rubboli A, Becattini C, Verheugt FW. Incidence, clinical impact and risk of bleeding during oral anticoagulation therapy. *World J Cardiol.* 2011; 3: 351-8.
- 122.** Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Andersson C, Jorgensen C, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction

treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet*. 2009; 374: 1947-8.

123. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006; 151: 713-9.

124. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138: 1093-100.

125. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A New Risk Scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 395-401.

126. Lind M, Fahlen M, Kosiborod M, Eliasson B, Oden A. Variability of INR and its relationship with mortality, stroke, bleeding and hospitalizations in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res*. 2012; 129: 32-5.

127. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GY. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA and HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The AMADEUS study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (9): 861-7.

128. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010; 31: 967-75.

129. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019; 140 (2): e125-e151.

130. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised 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.

- 131.** Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2013; 110: 213-22.
- 132.** Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, et al. Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71: 2381-8.
- 133.** Wasserlauf J, You C, Patel R, Valys A, Albert D, Passman R. Smartwatch performance for the detection and quantification of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12: e006834.
- 134.** Pérez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, García A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019; 381 (20): 1909-17.
- 135.** Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74: 2365-75.
- 136.** Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace.* 2014; 16: 1291-5.
- 137.** Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med.* 2014; 127: 95. e11-97.
- 138.** Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation The mSToPS Randomized Clinical Trial. *AMA.* 2018; 320 (2): 146-55.
- 139.** Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J, Bennett AA, Briffa T, Bauman A, Martinez C, Wallenhorst C, Lau JK, Brieger DB, Sy RW, Freedman SB. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost.* 2014; 111: 1167-76.
- 140.** Berti D, Hendriks JM, Brandes A, Deaton C, Crijns HJ, Camm AJ, Hindricks G, Moons P, Heidbuchel H. A proposal for interdisciplinary, nurse-coordinated atrial fibrillation expert programmes as a way to structure daily practice. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2725-30.

- 141.** Kirchhof P, Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Lewalter T, Goette A, et al. Impact of the type of centre on management of AF patients: surprising evidence for differences in antithrombotic therapy decisions. *Thromb Haemost.* 2011; 105: 1010-23.
- 142.** Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 354: i4482.
- 143.** Healey JS, Oldgren J, Ezekowitz M, Zhu J, Pais P, Wang J, et al. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study. *Lancet.* 2016; 388 (10050): 1161-9.
- 144.** Friberg L, Hammar N, Pettersson H, Rosenqvist M. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation(SCAF). *Eur Heart J.* 2007; 28 (19): 2346-53.
- 145.** Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 137 (12): e67-e492.
- 146.** Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med.* 2002; 113 (5): 359-64.
- 147.** Lee E, Choi EK, Han KD, Lee H, Choe WS, Lee SR, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *PLoS ONE.* 2018; 13 (12): e0209687.
- 148.** Ding M, Qiu C. Atrial Fibrillation, Cognitive Decline, and Dementia: an Epidemiologic Review. *Curr Epidemiol Rep.* 2018; 5 (3): 252-61.
- 149.** Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ.* 2012; 184 (6): E329-36.
- 150.** Aldrugh S, Sardana M, Henninger N, Saczynski JS, McManus DD. Atrial Fibrillation, Cognition and Dementia: A Review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017; 28 (8): 958-65.

- 151.** Santangeli P, Di Biase L, Bai R, Mohanty S, Pump A, Cereceda Brantes M, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1761-8.
- 152.** Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2013;158: 338-46.
- 153.** Friberg L, Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2018; 39 (6): 453-60.
- 154.** Camm AJ. Calidad de vida en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63: 1393-5.
- 155.** Savelieva I, Paquette M, Dorian P, Luderitz B, Camm AJ. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart*. 2001; 85: 216-7.
- 156.** Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1303-9.
- 157.** Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramirez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Eurospace*. 2010; 12: 364-70.
- 158.** Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badia X. Diferencias en la calidad de vida según el tipo de fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63: 1402-9.
- 159.** Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965; 14: 61-5.
- 160.** Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, Widera EW, Smith AK. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA*. 2012; 307 (2): 182-92.
- 161.** Ryg J, Engberg H, Mariadas P, Pedersen SGH, Jorgensen MG, Vinding KL, Andersen-Ranberg K. Barthel Index at hospital admission is associated with mortality in geriatric patients: a Danish nationwide population-based cohort study. *Clin Epidemiol*. 2018; 10: 1789-800.
- 162.** Gullón A, Formiga F, Camafort M, Mostaza JM, Díez-Manglano J, Cepeda JM. Baseline functional status as the strongest predictor of in-hospital mortality in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: Results of the NONAVASC registry. *Eur J Intern Med*. 2018; 47: 69-74.

- 163.** Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978; 28: 973-7.
- 164.** Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007; 69 (6): 546-54.
- 165.** Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012; 366: 120-9.
- 166.** Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, et al. Atrial fibrillation and the risk of ischemic stroke: does it still matter in patients with a CHA2DS2-VASc score of 0 or 1? *Stroke*. 2012; 43: 2551-5.
- 167.** Sacchetti DC, Furie KL, Yaghi S. Cardioembolic Stroke: Mechanisms and Therapeutics. *Semin Neurol* 2017; 37 (3): 326-38.
- 168.** Al-Kawaz M, Omran SS, Parikh NS, Elkind MSV, Soliman EZ, Kamel H. Stroke Risk Lower in Atrial Flutter Than Atrial Fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27 (4): 839-44.
- 169.** Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363-73.
- 170.** Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014; 384: 2235-43.
- 171.** Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-Associated Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Eur Heart J*. 2015; 36 (28): 1831-8.
- 172.** Alonso R, Figueroa CA, Mainar V, Arribas MP, Sánchez L, Rodríguez R, Casado M, Pedraza AM. Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145 (5): 192-7.
- 173.** Anguita M, Bertomeu V, Cequier A. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68: 761-8.

- 174.** Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME- TT2R2 score. *Chest*. 2013; 144: 1555-63.
- 175.** Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán-Rabadán I, Roldán V, Muñoz J, Raña-Míguez P, et al. Quality of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in “real world” patients with atrial fibrillation: a report from the prospective multicentr FANTASIA registry. *Europace*. 2018; 20 (9): 1435-41.
- 176.** Proietti M, Lane DA, Lip GY. Relatiion of the SAME-TT2R2 score to quality of anticoagulation control and thromboembolic eveents in atrial fibrillation patients: Observations from the SPORTIF trials. *Int J Cardiol*. 2016; 216: 168-72.
- 177.** Escobar C, Martí-Almor J, Pérez Cabeza A, Martínez-Zapata MJ. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72 (4): 305-16.
- 178.** Patti G, Pecen L, Lucerna M, Huber K, Rohla M, Renda G, et al. Net Clinical Benefit of Non-Vitamin K Antagonist Versus Vitamin K Antagonist Anticoagulants in Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2019; 132 (6): 749-57.
- 179.** Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1139-51.
- 180.** Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 883-91.
- 181.** Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 981-92.
- 182.** Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013; 369: 2093-104.
- 183.** López-López JA, Sterne J, Thom H, Higgins J, Hingorani A, Okoli G, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic

review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis. *BMJ*. 2017; 359: j5058.

184. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GY. Real-world setting comparison of nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus vitamin-K antagonists for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017; 48 (9): 2494-503.

185. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med*. 2015; 373: 511-20.

186. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2019; 380 (14): 1326-35.

187. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 364: 806-17.

188. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370: 493-503.

189. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Long-term survival of ischemic stroke. *Rev Clin Esp*. 2012; 212: 223-8.

190. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 857-67.

191. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: A systematic review. *Am J Med*. 2010; 123: 638-45.

192. Lobos-Bejarano JM, Del Castillo-Rodríguez JC, Mena-González A, Alemán-Sánchez JJ, Cabrera A, Barón-Esquivias G, et al. Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en atención primaria en España: Estudio FIATE. *Med Clin (Barc)*. 2013; 141 (7): 279-86.

193. Moreno VP, García-Raso A, García-Bueno MJ, Sánchez-Sánchez C, Meseguer E, Mata R, Llamas P. Factores de riesgo vascular en pacientes con

ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev Neurol*. 2008; 46: 593-8.

194. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Publica*. 2006; 80: 5-15.

195. Di Carlo A, Launer LJ, Bretler MBB, Fratiglioni L, Lobo A, Martínez-Lage J, et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000; 54 (Suppl 5): S28-S33.

196. Domínguez P. Nuevos anticoagulantes: ¿cuántos de nuestros pacientes anticoagulados pueden tomarlos? *Rev Clin Med Fam*. 2012; 151 (3): 151-7.

197. Vázquez E, Martín-Barranco MJ, Martín-Rubio A, Fajardo A, Lozano C, Guzmán M, et al. Changes in the Clinical Profile of Patients Treated with Oral Anticoagulants During the Decade of the Ninety. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(1): 55-60.

198. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Rodríguez-Roca GC, Llisterri JL, Polo-García J. Uso del tratamiento antitrombótico según la escala CHA2DS2-VASc en los pacientes con fibrilación auricular en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67: 150-1.

199. Llisterri JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo-García J, Prieto-Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Semergen*. 2019; 45 (6): 413-29.

200. Barrios V, Egocheaga-Cabello MI, Gállego-Culleré J, Ignacio-García E, Manzano-Espisona L, Martín-Martínez A, et al. Recursos y necesidades asistenciales en el tratamiento anticoagulante de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. Estudio SAMOA. *Rev Clin Esp*. 2017; 217 (4): 193-200.

201. Andersson P, Löndahl M. Treatment with oral anticoagulant drugs restrained from patients with atrial fibrillation: an assessment in a geographically well-defined catchment area. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23: 1437-43.

202. Anguita M, Marín F, Roldán I, Cequier A, Bertomeu V, Muñiz J. Satisfacción con el cuidado médico de pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con antagonistas de la vitamina K o nuevos anticoagulantes. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68 (6): 531-43.

- 203.** Lefebvre MC, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, Bell L, Kha Nguyen JN, Viet-QuocNguyen P, et al. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: The FRAIL-AF Study. *Can J Cardiol.* 2016; 32: 169-76.
- 204.** Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: a systematic review. *Age Ageing.* 2011; 40: 675-83.
- 205.** Petidier-Torregrossa R, Abizanda-Soler P, Noguerón-García A, Gonzalo-Lázaro M, Gutiérrez-Rodríguez J, Gil-Gregorio P, et al. Anticoagulación en población anciana con fibrilación auricular no valvular. Artículo de revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018; 53 (6): 344-55.
- 206.** Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med.* 2005; 118: 612-7.
- 207.** Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch InternMed.* 1999; 159: 677-85.
- 208.** Granziera S, Cohen AT, Nante G, Manzato E, Sergi G. Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16: 358-64.
- 209.** Denoël P, Vanderstraeten J, Mols P, Pepersack T. Could Some Geriatric Characteristics Hinder the Prescription of Anticoagulants in Atrial Fibrillation in the Elderly? *J Aging Res.* 2014; 2014: 693740.
- 210.** Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68 (9): 753-60.
- 211.** Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, Bankhead C, Xu Y. Anticoagulation Control and Prediction of Adverse Events in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2008; 1 (2): 84-91.
- 212.** Escobar C, Barrios V, Prieto L. Therapeutic behavior of primary care physicians in patients with atrial fibrillation taking vitamin K antagonists not adequately controlled. *Eur J Intern Med.* 2016; 30: e17-8.

- 213.** Wilke T, Groth A, Pfannkuche M, Harks O, Fuchs A, Maywald U, et al. Real life anticoagulation treatment of patients with atrial fibrillation in Germany: extent and causes of anticoagulant under-use. *J Thromb Thrombolysis*. 2015; 40: 97-107.
- 214.** Lip GY, Lane DA. Tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario combinado en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62: 972-5.
- 215.** De Andrés-Nogales F, Oyagüez I, Betegón-Nicolás L, Canal-Fontcuberta C, Soto-Álvarez J. Situación del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Estudio REACT-AF. *Rev Clin Esp*. 2015; 215 (2): 73-82.
- 216.** Lee YJ, Park JK, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. Bleeding risk and major adverse events in patients with cancer on oral anticoagulation therapy. *Int J Cardiol*. 2016; 203: 372-8.
- 217.** López-Fernández T, Martín-García A, Roldán-Rabadán I, Mitroi C, Mazón-Ramos P, Díez-Villanueva P, et al. Abordaje de la fibrilación auricular en pacientes con cáncer activo. Documento de consenso de expertos y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72 (9): 749-59.
- 218.** Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging*. 2012; 29: 511-21.
- 219.** García-Del Egado A, Alonso-Rodríguez D, Fernández-Vázquez F. Utilidad de los anticoagulantes de acción directa en los pacientes con cáncer. *Rec CardioClinics*. 2019; 54 (3): 145-7.
- 220.** Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, et al. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en población española de 60 años o más y factores relacionados. Estudio PREV-ICTUS. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131 (6): 205-10.
- 221.** Llisterri-Caro JL, Rodríguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, Prieto-Díaz MA, Banegas-Banegas JR, Gonzalez-Segura D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139 (15): 653-61.
- 222.** Mata-Cases M, Mauricio D, Vinagre I, Morros R, Hermosilla E, et al. Treatment of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetic Patients in a Primary Care

Population Database in a Mediterranean Area (Catalonia, Spain). *J Diabetes Metab.* 2014; 5: 338.

223. Cinza-Sanjurjo S, Prieto-Díaz MA, Llisterri-Caro JL, Barquilla-García A, Rodríguez-Padial L, Vidal-Pérez R, et al. Prevalencia de obesidad y comorbilidad cardiovascular asociada en los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal). *Semergen.* 2019;45 (5): 311-22.

224. Wändell P, Carlsson AC, Gasevic D, Holzmann MJ, Ärnlöv J, Sundquist J, et al. Socioeconomic factors and mortality in patients with atrial fibrillation- a cohort study in Swedish primary care. *Eur J Public Health.* 2018; 28 (6): 1103-9.

225. Frisch M, Simonsen J. Marriage, cohabitation and mortality in Denmark: national cohort study of 6.5 million persons followed for up to three decades (1982-2011). *Int J Epidemiol.* 2013; 42: 559-78.

226. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med.* 2007; 69: 509-13.

227. Cinza-Sanjurjo S, Llisterri Caro JL, Barquilla-García A, Polo-García J, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, et al. Descripción de la muestra, diseño y métodos del estudio para la identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal (IBERICAN). *Semergen.* 2020; 46 (1): 4-15.

228. De la Figuera M, Cinza S, Marín N, Egocheaga I, Prieto MA. Perfil clínico de pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales de acción directa atendidos en atención primaria. Estudio SILVER-AP. *Aten Primaria.* 2018; 50 (6): 359-67.

229. Boned-Ombuena A, Pérez-Panadés J, López-Maside A, Miralles-Espí M, Guardiola-Villarraig S, Adam-Ruiz D, Zurriaga O. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana. *Aten Primaria.* 2017; 49 (9): 534-48.

230. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, Middleton S, Macdonald PS, Davidson PM. The caregiver role in thromboprophylaxis management in atrial fibrillation: a literatura review. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015; 14 (2): 98-107.

231. Oliva-Moreno J, Peña-Longobardo LM, Mar J, Masjuan J, Soulard S, Gonzalez-Rojas N, et al. Determinants of Informal Care, Burden, and Risk of

Burnout in Caregivers of Stroke Survivors: The CONOCES Study. *Stroke*. 2018; 49: 140-6.

232. Grande G, Ljungman PLS, Eneroth K, Bellander T, Rizzuto D. Association Between Cardiovascular Disease and Long-term Exposure to Air Pollution With the Risk of Dementia. *JAMA Neurol*. 2020; 77 (7): 801-9.

233. Kawabata-Yoshihara LA, Scazufca M, Santos Ide S, Whitaker A, Kawabata VS, Benseñor IM, et al. Atrial fibrillation and dementia: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 99 (6): 1108-14.

234. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28: 316-21.

235. Bellomo A, De Benedetto G, Fossati C, D'Ottavio E, Formosa V, Gianturco V, et al. Atrial fibrillation (AF) and cognitive impairment in the elderly: a case-control study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 55 (2): 247-50.

236. Puccio D, Novo G, Baiamonte V, Nuccio A, Fazio G, Corrado E, et al. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiol*. 2009; 57 (2): 143-50.

237. Huesa-Andrade M, Calvo-Gallego JL, Pedregal González MA, Bohórquez-Colombo P. Diferencias entre pacientes institucionalizados y pacientes en atención domiciliaria en la provincia de Sevilla. *Aten Primaria*. 2020; 52 (7): 488-95.

238. Hamatani Y, Yamashita Y, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H, et al. Predictors for Stroke and Death in Non- Anticoagulated Asian Patients with Atrial Fibrillation: The Fushimi AF Registry. *PLoS ONE*. 2015; 10 (11): e0142394.

239. Barrios V, Escobar C. Fibrilación auricular en la práctica clínica: todavía faltan respuestas. *Med Clin (Barc)*. 2013; 141 (7): 295-6.

240. Gomes E, Campos R, Morais, R, Fernandes M. FATA Study: Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Primary Health Care in a Northern City of Portugal. *Acta Med Port* 2015; 28 (1): 35-43.

241. Trenkwalder P, Hendricks P, Schöniger R, Rossberg J, Lydtin H, Hense HW. Hypertension as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in an elderly German population; the prospective STEPHY II study. *Starnberg*

Study on Epidemiology of Parkinsonism and Hypertension in the Elderly. *Eur Heart J.* 1999; 20 (23): 1752-6.

242. ECEHA: Estudio Cooperativo Español de Hipertensión Arterial en el Anciano. 1ª Fase- Prevalencia y características de la hipertensión arterial en el Anciano en España. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Liga Española para la Lucha contra la HTA. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. 1996 Pharma Consult Services, SA. EDIPHARMA.

243. Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S, López I, Cruz-Cardenal MM, Gómez-Gerique JA, Porres A y Muñiz J. Epidemiología del perfil lipídico de la población anciana española: el estudio EPICARDIAN. *Med Clin.* 2004; 122: 605-9.

244. Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol.* 1998; 51 (11): 864-73.

245. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69 (6): 572-78.

246. Kakkar AK , Mueller I, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, et al. Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the International, Observational, Prospective GARFIELD Registry. *PLoS One.* 2013; 8 (5): e63479.

247. Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5 (4): 632-9.

248. Butala NM, Johnson BK, Dziura JD, Reynolds JS, Balcezak TJ, Inzucchi SE, Horwitz LI. Decade-long trends in mortality among patients with and without diabetes at a major academic medical center. *JAMA Intern Med.* 2014; 174 (7): 1187-8.

- 249.** Ávila L, Sangrós FJ. Pacientes diabéticos ancianos en España (ESCADIANE). *Diabetes Práctica* 2014; 05(Supl Extr 5): 1-48.
- 250.** Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55 (1): 88-93.
- 251.** Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57 (2): 163-70.
- 252.** Fernández-López P, López-Ramito MI, Merino-De Haro I, Cedeño-Manzano G, Díaz-Siles FJ, Hermoso-Sabio A. Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. Estudio ECOPAVIK. *Semergen.* 2016; 42 (8): 530-7.
- 253.** Anguita-Sánchez M, Crespo-Leiro MG, De Teresa-Galván E, Jiménez N, Alonso- Pulpón L, Muñiz-García J. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 1041-9.
- 254.** González-Juanatey JR, Alegría-Ezquerria E, Bertomeu-Martínez V, Conthe-Gutiérrez P, Santiago-Nocito A, Zsolt-Fradera I. Insuficiencia cardíaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 611-9.
- 255.** Camen S, Ojeda FM, Niiranen T, Gianfagna F, Vishram-Nielsen JK, Costanzo S, et al. Temporal relations between atrial fibrillation and ischaemic stroke and their prognostic impact on mortality. *Europace.* 2020; 22 (4): 522-29.
- 256.** Gattellari M, Worthington J, Zwar N, Middleton S. Barriers to the use of anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: A representative survey of Australian family physicians. *Stroke.* 2008; 39: 227-30.
- 257.** Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A, Ross-Degnan D, Normand SL, Soumerai SB. Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: Matched pair analysis. *BMJ.* 2006; 332: 141-5.
- 258.** Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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). *Europace*. 2010; 12 (10): 1360-420.

259. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA, Taillandier S, Lip GY. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age amongst patients with atrial fibrillation: The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest*. 2012; 141: 147-53.

260. Zhu WG, Xiong QM, Hong K. Meta-Analysis of CHADS2 versus CHA2DS2-VASc for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Patients Independent of Anticoagulation. *Tex Heart Inst J*. 2015; 42 (1): 6-15.

261. 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 (1): 39-48.

262. Azoulay L, Simon T, Dell'Aniello S, Renoux C, Suissa S. Comparison of the CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in predicting stroke events in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2010; 122: A18044.

263. Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation. A comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010; 41: 2731-38.

264. Hess PL, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Singer DE, Freeman JV, et al. Absence of oral anticoagulation and subsequent outcomes among outpatients with atrial fibrillation. *Am J Med*. 2017; 130 (4): 449-56.

265. Domínguez P. Nuevos anticoagulantes: ¿cuántos de nuestros pacientes anticoagulados pueden tomarlos? *Rev Clin Med Fam*. 2012; 151(3): 151-7.

266. Lip GY, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014; 16 (3): 308-19.

267. Barrios V, Escobar C, Lobos JM, Polo J, Vargas D. Uso de los anticoagulantes de acción directa en atención primaria: Estudio ACTUA. *Semergen*. 2017; 43 (7): 477-85.

268. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. Relation of the HAS-BLED Bleeding Risk Score to Major Bleeding,

Cardiovascular Events, and Mortality in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5 (2): 312-8.

269. Jover E, Roldán V, Gallego P, Hernández-Romero D, Valdés M, Vicente V, et al. Valor predictivo de la escala CHA2DS2-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65 (7): 627-33.

270. LaMori JC, Mody SH, Gross HJ, Da Costa M, Patel AA, Schein JR, Nelson WW. Burden of comorbidities among patients with atrial fibrillation. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2013;7 (2): 53-62.

271. Pedersen OD, Søndergaard P, Nielsen T, Nielsen SJ, Nielsen ES, Falstie-Jensen N, et al. Atrial fibrillation, ischaemic heart disease, and the risk of death in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2006; 27 (23): 2866-70.

272. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, et al. Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant. A Nationwide Cohort Study. *Circulation.* 2014; 129: 1577-85.

273. Lam DH, Bell SM, Hira RS. Concomitant Use of Antiplatelets and Anticoagulants in Patients with Coronary Heart Disease and Atrial Fibrillation: What Do Recent Clinical Trials Teach Us? *Curr Atheroscler Rep.* 2018; 20(1): 4.

274. Bhatia HS, Hsu JC, Kim RJ. Atrial fibrillation and chronic kidney disease: A review of options for therapeutic anticoagulation to reduce thromboembolism risk. *Clin Cardiol.* 2018; 41 (10): 1395-402.

275. Shen Y, Wang J, Chen H, Li M, Chen M. Factors associated with renal impairment in Chinese patients with non-valvular AF without an established renal disease: a cross-sectional study. *Postgrad Med.* 2020; 132 (5): 452-7.

276. Liao XZ, Fu YH, Ma JY, Zhu WG, Yuan P. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Peripheral Artery Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2020; 20 (2): 139-147.

277. Proietti M, Farcomeni A. Association Between Peripheral Artery Disease and Incident Risk of Atrial Fibrillation: Strong Evidence Coming From Population-Based Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7 (8): e009126.

- 278.** Singh S, Desai R, Pinto-Sietsma SJ. Atrial fibrillation in peripheral arterial disease with coexisting coronary artery disease and diabetes mellitus: An intricate association not to be missed! *Clin Cardiol.* 2019; 42 (9): 786-7.
- 279.** Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán I, Muñoz J, Cerquier A, Bertomeu-Martínez V. Evaluación de la enfermedad arterial periférica en los pacientes con fibrilación auricular: datos en vida real del registro FANTASIA. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71 (Supl 1): 725.
- 280.** Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005; 26 (22): 2422-34.
- 281.** Wang Y, Singh S, Bajorek B. Old age, high risk medication, polypharmacy: a trilogy of risks in older patients with atrial fibrillation. *Pharmacy Practice.* 2016; 14 (2): 706.
- 282.** Gallaguer C, Nyfort-Hansen K, Rowett D, Wong CX, Middeldorp ME, Mahajan R, et al. Polypharmacy and health outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2020; 7: e001257.
- 283.** Shaikh F, Pasch LB, Newton PJ, Bajorek BV, Ferguson C. Addressing Multimorbidity and Polypharmacy in Individuals With Atrial Fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2018; 20 (5): 32.
- 284.** Focks JJ, Brouwer MA, Wojdyla DM, Thomas L, Lopes RD, Washam JB, et al. Polypharmacy and effects of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation: post hoc analysis of the ARISTOTLE trial. *BMJ.* 2016; 353: i2868.
- 285.** Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract.* 2007; 24 (1): 14-9.
- 286.** Hubbard RE, Peel NM, Scott IA, Martin JH, Smith A, Pillans PI, Poudel A, Gray LC. Polypharmacy among inpatients aged 70 years or older in Australia. *Med J Aust.* 2015; 202 (7): 373-7.
- 287.** Gandolfo C, Balestrino M, Burrone A, Del Sette M, Finocchi C. Stroke due to atrial fibrillation and the attitude to prescribing anticoagulant prevention in Italy. A prospective study of a consecutive stroke population admitted to a comprehensive stroke unit. *J Neurol.* 2008; 255: 796-802.

- 288.** Shantsila E, Wolff A, Lip GY, Lane DA. Optimising stroke prevention in patients with atrial fibrillation: application of the GRASP-AF audit tool in a UK general practice cohort. *Br J Gen Pract.* 2015; 65 (630): e16-23.
- 289.** Gillis AM, Verma A, Talajic M, Nattel S, Dorian P. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management. *Can J Cardiol.* 2011; 27 (1): 47-59.
- 290.** Kühlkamp V, Bosch R, Mewis C, Seipel L. Use of beta-blockers in atrial fibrillation. *Am J Cardiovas Drugs.* 2002; 2 (1): 37-42.
- 291.** Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, et al. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (10): 1063-74.
- 292.** Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018; 39: 3021-104.
- 293.** Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, Sarroca J. Prevalencia y control de la diabetes mellitus tipo 2 entre los médicos de Atención Primaria de España. Estudio PRISMA. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64 (5): 265-71.

10. ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Escala de deterioro global de Reisberg (GDS)

Escala de deterioro global de Reisberg (GDS)	
GDS 1	Sin deterioro cognitivo/normalidad
GDS 2	Deterioro cognitivo muy leve/ olvido benigno
GDS 3	Deterioro cognitivo leve/compatible con enfermedad de Alzheimer incipiente.
GDS 4	Deterioro cognitivo moderado/demencia leve
GDS 5	Deterioro cognitivo moderadamente grave/ demencia moderada
GDS 6	Deterioro cognitivo grave/ demencia moderadamente grave
GDS 7	Deterioro cognitivo muy grave/demencia grave

Anexo 2. Índice de Barthel

Índice de Barthel		
Actividad	Descripción	Puntaje
Comer	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos...	5
	3. Independiente (la comida está al alcance de la mano)	10
Trasladarse entre la silla y la cama	1. Incapaz, no se mantiene sentado	0
	2. Necesita ayuda importante (1 persona entrenada o 2 personas), puede estar sentado	5
	3. Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)	10
	4. Independiente	15
Aseo personal	1. Necesita ayuda con el aseo personal	0
	2. Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	5
Uso del retrete	1. Dependiente	0
	2. Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo	5
	3. Independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)	10
Bañarse o ducharse	1. Dependiente	0
	2. Independiente para bañarse o ducharse	5
Desplazarse	1. Inmóvil	0
	2. Independiente en silla de ruedas en 50 m	5
	3. Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	10
	4. Independiente al menos 50 m con cualquier tipo de muleta, excepto andador	15
Subir y bajar escaleras	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta	5
	3. Independiente para subir y bajar	10
Vestirse y desvestirse	1. Dependiente	0
	2. Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente sin ayuda	5
	3. Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	10
Control de heces	1. Incontinente (o necesita que le suministren enema)	0
	2. Accidente excepcional (uno/semana)	5
	3. Continente	10
Control de orina	1. Incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	0
	2. Accidente excepcional (máximo uno(24 horas)	5
	3. Continente durante al menos 7 días	10

Anexo 3. Escala CHADS₂

Escala CHADS ₂		
Letra	Factor de riesgo	Puntos
C	Insuficiencia cardíaca congestiva	1
H	Hipertensión arterial	1
A	Edad ≥ 75 años	1
D	Diabetes mellitus	1
S	ACV/AIT/tromboembolismo	2

Anexo 4. Escala CHA₂DS₂-Vasc

Escala CHA ₂ DS ₂ -Vasc		
Letra	Factor de riesgo	Puntos
C	Insuficiencia cardíaca/Disfunción ventrículo izquierdo/Miocardiopatía hipertrófica	1
H	Hipertensión arterial o con tratamiento antihipertensivo	1
A	Edad ≥ 75 años	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Embolismo, ictus o accidente isquémico transitorio	2
V	Enfermedad vascular: enfermedad coronaria significativa, infarto de miocardio previo, enfermedad arterial significativa, placa aórtica	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo femenino	1

Anexo 5. Escala HAS-BLED

Escala HASBLED		
Letra	Factor de riesgo	Puntos
H	Hipertensión arterial no controlada: presión arterial sistólica > 160 mmHg	1
A	Función renal y hepática anormal: diálisis, trasplante, creatinina > 200 umol/L, cirrosis, bilirrubina > 2 veces límite superior, transaminasas > 3 veces límite superior	1 por cada uno
S	Ictus: ictus previo isquémico o hemorrágico	1
B	Sangrado (historia o predisposición): hemorragia previa mayor, anemia, trombocitopenia	1
L	Labilidad del INR: TRT < 20% en pacientes con antagonistas de la vitamina K	1
E	Edad: > 65 años	1
D	Drogas o exceso de alcohol: uso concomitante de antiplaquetarios o AINEs, y/o uso semanal excesivo de alcohol	1 por cada uno