



**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

FACULDADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

Máster Interuniversitario en Gerontología

**Especialidad: Clínica**

Curso Académico 2013-14

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Fibrilación auricular en personas mayores:  
revisión sistemática**

**Ana García Herrero**

**22 de Enero del 2014**

Quiero mostrar mi agradecimiento a **José C. Millán Calenti**, director de este trabajo, por la supervisión y orientación proporcionada durante la elaboración del mismo.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
1. INTRODUCCIÓN .....	6
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....	9
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	10
4.1. Epidemiología .....	10
4.2. Causas y factores predisponentes de fibrilación auricular .....	17
4.2.1. Enfermedades cardíacas asociadas a FA .....	18
4.2.2. Enfermedades no cardíacas asociadas a FA .....	19
4.2.3. Historia familiar .....	20
4.2.4. Influencia del sistema nervioso autónomo .....	20
4.2.5. Causas tóxicas: alcohol, cafeína y fármacos .....	20
4.2.6. Proceso inflamatorio como factor de riesgo .....	21
4.2.7. Síndrome metabólico como factor de riesgo .....	21
4.2.7.1. Obesidad como factor de riesgo .....	22
4.2.7.2. Hipertensión como factor de riesgo .....	24
4.2.7.3. Diabetes Mellitus como factor de riesgo .....	25
4.2.7.4. Dislipemia como factor de riesgo .....	26
4.3. Complicaciones de la fibrilación auricular .....	27

4.3.1. Insuficiencia Cardíaca .....	28
4.3.2. Infarto cerebral .....	30
4.3.3. Deterioro cognitivo .....	33
4.3.4. Mortalidad.....	34
5. CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA .....	37

## RESUMEN

**Introducción:** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuentemente diagnosticada a nivel mundial. Presenta múltiples factores de riesgo asociados y complicaciones que empeoran la calidad de vida de las personas mayores. Se realiza revisión sistemática para conocer el estado actual del tema en relación a: cifras epidemiológicas actuales y futuras, factores de riesgo asociados y complicaciones.

**Método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos (Medline, Isi Web Of Science, Isi Web Of Knowledge), utilizando los términos "Fibrilación Auricular", "Factor de riesgo", "Insuficiencia Cardíaca", "Hipertensión" y "Personas Mayores" como palabras clave. Fueron seleccionados artículos científicos publicados entre los años 2000 y 2013. Todos los artículos seleccionados estaban incluidos en revistas científicas con clasificación *journal citation report*.

**Resultados:** La FA está presente en 1 de cada 4 personas mayores de 40 años a lo largo de su vida. El 25% de los pacientes con FA paroxística desarrollarán FA persistente. Entre el 0,4% y el 1% de la población general presenta FA, aumentando hasta el 8% en los mayores de 80 años. La prevalencia es más elevada en el sexo masculino. El 25% de las personas con FA padecerán insuficiencia cardíaca en los 6 años posteriores al diagnóstico.

**Conclusiones:** La FA es la arritmia más prevalente, se asocia con un incremento de la aparición de eventos cardioembólicos, entre los que destacan la insuficiencia cardíaca y el infarto cerebral. Además, la FA es un factor de riesgo de deterioro cognitivo y un marcador independiente de mortalidad.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular, personas mayores, revisión sistemática.

## **ABSTRACT**

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is the most frequently diagnosed arrhythmia worldwide. It has associated multiple risk factors and complications which worsen elderly's quality of life. Systematic review was performed to determine the current status of the subject in relation to: current and future epidemiological figures , associated risk factors and complications.

**Methods:** The bibliography research was conducted in different databases (Medline, Isi Web Of Science, Isi Web Of Knowledge), using the terms "Atrial fibrillation", "Risk factor", "Heart Failure", "Hypertension" and "Elderly" as keywords. This terms were selected scientific articles published between 2000 and 2013. All selected items were included in scientific journals with journal citation report classification.

**Results:** The AF is present in 1 of each 4 people over 40 years throughout his life. 25% of paroxysmal AF patients develop persistent AF. Between 0.4% and 1% of the general population has AF, increasing to 8% in those older than 80 years. The prevalence is higher in males . The 25% of people with AF suffer heart failure within 6 years of diagnosis .

**Conclusions:** AF is the most prevalent arrhythmia , it is associated with an increased occurrence of stroke events, most notably heart failure and stroke. In addition, AF is a risk factor for cognitive impairment and an independent marker of mortality.

**Keywords:** Atrial fibrillation, elderly, systematic review.

# 1. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la alteración del ritmo cardíaco más frecuente en la práctica clínica. Es definida como una taquiarritmia supraventricular y se caracteriza por una activación auricular incoordinada que conduce al deterioro de la función mecánica auricular<sup>1</sup>. El ritmo irregular que se produce puede llegar a tener una frecuencia de 160 a 180 latidos por minuto. En el electrocardiograma no existen ondas P, apareciendo en su lugar ondas rápidas de fibrilación de diferente forma, tamaño o ritmo, que llevan a una respuesta ventricular irregular<sup>1</sup>.

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en el ser humano, convertida en la más característica de la persona mayor debido a la relación directa entre el aumento de su prevalencia y la mayor edad de la persona<sup>1,2</sup>.

Entre los factores determinantes de FA se encuentra el síndrome metabólico, formado por un conjunto de trastornos que predisponen la aparición de FA. Estos trastornos son: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, obesidad y dislipemia. Por otra parte, entre los diversos factores de riesgo de desarrollar FA se encuentran la edad, sexo, raza, hipertiroidismo, disfunción diastólica y síndrome de apnea/hipopnea del sueño<sup>2</sup>. Además, hay una serie de factores de riesgo con un nivel de evidencia menor, como son: talla alta, consumo de tabaco, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), prolongación del intervalo PR, el bloqueo incompleto de rama izquierda y la insuficiencia renal o microalbuminuria<sup>2</sup>.

Las complicaciones derivadas de la FA más relevantes son la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular, lo que conlleva una disminución de la calidad de vida y un aumento de la mortalidad. Además, en la actualidad, se ha demostrado que las personas diagnosticadas de FA tienen un riesgo 5 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular

que el resto de la población<sup>3</sup>, aumentando a su vez, el riesgo de padecer deterioro cognitivo y demencia vascular.

La FA posee diversas clasificaciones, según la forma clínica en que se presente. Los diferentes estudios y guías de actuación llevados a cabo a lo largo de los años, la clasifican en: FA diagnosticada por primera vez, FA paroxística, FA persistente y FA persistente de larga duración (hasta el año 2006 conocida como FA permanente)<sup>4,5</sup>.

Por una parte, se entiende como FA diagnosticada por primera vez, la que independientemente de la severidad de los síntomas y la duración previa de la arritmia, presenta un primer diagnóstico; para su terminación puede ser precisa la intervención terapéutica o puede remitir de forma espontánea. Por otra parte, teniendo en cuenta la duración de la arritmia, la FA paroxística es la de extensión menor, que desaparece espontáneamente y presenta una duración habitual menor a 48 horas, aunque puede mantenerse hasta siete días<sup>4,6</sup>. La FA persistente es la de duración mayor a una semana y es precisa la intervención terapéutica para su finalización, al contrario que la FA persistente de larga duración, que permanece durante más de un año y conlleva cronicidad de la enfermedad<sup>5</sup>. En esta última clasificación, las posibilidades de restablecer el ritmo sinusal son escasas y se opta por una estrategia de control de ritmo<sup>4,7</sup>.

La FA paroxística puede ser la presentación inicial de la arritmia o puede continuar con episodios recurrentes, llegando a provocar cronicidad de la enfermedad y dando lugar a FA persistente de larga duración<sup>7,8</sup>. Algunos informes han demostrado que alrededor del 25% de los pacientes con FA paroxística desarrollarán una forma más persistente de FA a lo largo de su vida<sup>9</sup>. La tasa de transición de la FA paroxística a crónica varía considerablemente según la etiología subyacente, siendo más frecuente entre los pacientes con cardiopatía reumática y cardiopatía isquémica. A

su vez, la progresión de FA paroxística a forma crónica no depende de la edad o el sexo, sino de la duración del episodio inicial de FA paroxística<sup>9</sup>.

A lo largo de los años, se han realizado diversos estudios<sup>4,10,11</sup> para conocer la prevalencia de esta patología. Los datos obtenidos en el Framingham Heart Study mostraron una prevalencia de entre 0,4% y 1% en la población general, que aumentaba progresivamente hasta un 8% en las personas mayores de 80 años<sup>10</sup>. Este aumento progresivo fue corroborado en diversos estudios posteriores como el estudio ATRIA<sup>4</sup> o el Cardiovascular Health Study, en el que se concluyó un prevalencia del 22% en la población masculina a partir de los 80 años<sup>4</sup>.

En España, esta relación entre el aumento de la prevalencia y el incremento de la edad también fue estudiada; los datos obtenidos en el estudio CARDIOTENS 1999 revelaron un aumento del 1% en cada década de la vida hasta los 50 años, alcanzando un 11,1% en los mayores de 80 años<sup>11,12</sup>. En los años posteriores, los estudios PREV-ICTUS, ESFINGE y Val-FAAP confirmaron la existencia de relación entre la mayor edad, el sexo masculino y la presencia de otras patologías, con un aumento de la prevalencia de FA<sup>11,13</sup>.

Debido a la elevada prevalencia de FA y al aumento de morbimortalidad y complicaciones que ésta presenta, es necesario tener un amplio conocimiento sobre la patología en sí, los factores de riesgo relacionados y las complicaciones que pueden aparecer a causa de la enfermedad. Por otra parte, la FA es más común en las personas mayores de 65 años, y teniendo en cuenta el sobreenvjecimiento que se está produciendo en los países desarrollados, el problema se ve agravado. Además, a causa del elevado número de personas que la padecen, los gastos sanitarios producidos son muy significativos, siendo recomendables las medidas de prevención de dicha patología y de sus factores de riesgo.

## **2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

Debido al aumento de la esperanza de vida, se prevé que el número de personas mayores con fibrilación auricular se incremente en el futuro.

A causa de la elevada prevalencia e incidencia de fibrilación auricular entre las personas mayores, así como los costes económicos que genera, se decide realizar una revisión bibliográfica de dicha patología.

Partiendo de la hipótesis de que la fibrilación auricular se asocia con múltiples y diferentes factores de riesgo, y está relacionada con la insuficiencia cardíaca, el infarto cerebral, el deterioro cognitivo y el aumento de mortalidad; el objetivo principal de este trabajo será analizar los resultados obtenidos por diferentes estudios llevados a cabo desde el año 2000.

Se examinará, en primer lugar, la prevalencia e incidencia de FA, para a continuación hacerlo con los diferentes factores de riesgo asociados y, finalmente, las complicaciones derivadas de esta patología.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la realización de este trabajo, se han identificado los artículos publicados relacionados con la FA en personas mayores. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura existente en estos últimos 14 años, desde el año 2000 hasta el 2013.

Las bases de datos utilizadas fueron Medline, Pubmed, Dialnet e Isi Web of Knowledge. Para las diversas búsquedas, las palabras clave utilizadas fueron: "Fibrilación Auricular", "Factor de riesgo", "Insuficiencia Cardíaca", "Hipertensión" y "Personas Mayores", asociadas todas ellas mediante la conjunción AND. Las búsquedas sucesivas se realizaron en base a las referencias bibliográficas de los artículos ya encontrados. Los artículos adquiridos fueron analizados, traducidos y estudiados de forma

minuciosa, y las diversas búsquedas bibliográficas fueron llevadas a cabo entre los meses de mayo y noviembre del año 2013.

Los criterios de inclusión empleados durante la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes: todos los artículos utilizados serían de carácter cuantitativo, los estudios debían representar una muestra de población superior a 100 usuarios, y dentro de la muestra de los diferentes estudios debían aparecer usuarios  $\geq 65$  años entre los participantes con sospecha o diagnóstico de FA. A su vez, fueron excluidos todos los artículos no divulgados en revistas científicas clasificadas en la publicación anual "journal citation report".

## **4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1. Epidemiología**

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en el ser humano. Su creciente prevalencia ha hecho que junto a la diabetes, la insuficiencia cardíaca y la obesidad, sea considerada la epidemia del siglo XXI, constituyendo un importante problema de salud pública<sup>4</sup>.

En el año 2001, los estudios<sup>4,10</sup> afirmaban que en Estados Unidos, 3 millones de sujetos padecerían FA en 2020 y que esa cifra se elevaría a 5,6 millones en 2050. Un estudio<sup>4</sup> más reciente manifiesta que estas cifras subestiman la realidad, y afirma que en 2050 serán cerca de 16 millones de sujetos los que padecerán esta arritmia. Esta discrepancia es debida a la inserción en dicho estudio, de los sujetos con FA paroxística y asintomática, cuyas cifras no fueron incluidas en los estudios anteriores<sup>4</sup>.

El Framingham Heart Study<sup>10</sup> analizó de forma longitudinal una cohorte formada por 3.999 hombres y 4.726 mujeres, desde el año 1968 hasta el año 1999 (alrededor de 176 personas cada año). Este seguimiento a largo plazo permitió estimar el riesgo de padecer FA a lo largo de la vida y, a su vez, examinar los factores que pudieran modificarlo. Se incluyeron todos

los participantes que no presentaban FA con edades iguales o superiores a 40 años; se valoraron los factores de riesgo de FA a la edad de 95 años, y los éxitos libres de FA como evento competitivo. Como resultado, en dicho estudio se observó que 936 participantes presentaban FA y que 2.621 habían fallecido sin presencia de FA, por lo que se concluyó que a la edad de 40 años, el riesgo de padecer FA es del 26% (1 de cada 4 personas mayores de 40 años sufrirá FA a lo largo de su vida)<sup>10</sup>.

El estudio de Framingham<sup>4,10</sup> indicó una prevalencia de 0,4% a 1% en la población general, aunque se observó que las cifras aumentaban progresivamente con la edad, hasta un 8% en personas mayores de 80 años. Esta relación entre la prevalencia y la edad fue confirmada en el estudio ATRIA<sup>4</sup>, donde se analizó el electrocardiograma de 1,89 millones de adultos estadounidenses entre 1996 y 1997. En este estudio fueron identificadas 17.974 personas con FA, cuya prevalencia ascendía desde el 0,1% en menores de 55 años hasta un 9% en los mayores de 80 años. Por otra parte, el estudio que mostró una mayor prevalencia de FA en la población de personas mayores, fue el Cardiovascular Health Study, en el que se describió una prevalencia del 22% en la población masculina mayor o igual a 80 años, destacando sobre la de otros estudios epidemiológicos publicados<sup>4</sup>.

En el año 2006 fue publicado el estudio europeo de Rotterdam<sup>4</sup>; sus datos muestran que el riesgo de sufrir FA en personas de más de 55 años es del 23,8% en la población masculina y 22,2% en la femenina. Este estudio confirma los datos constatados por Framingham, que ya ponían de manifiesto una mayor prevalencia e incidencia de la arritmia en hombres respecto a mujeres (figura 1)<sup>10,11</sup>. A pesar de esto, en el estudio de Rotterdam se observa que las diferencias se van haciendo menores con la edad, y en términos relativos se igualarían en la población de más de 75 años, debido a la mayor supervivencia del género femenino<sup>4</sup>.

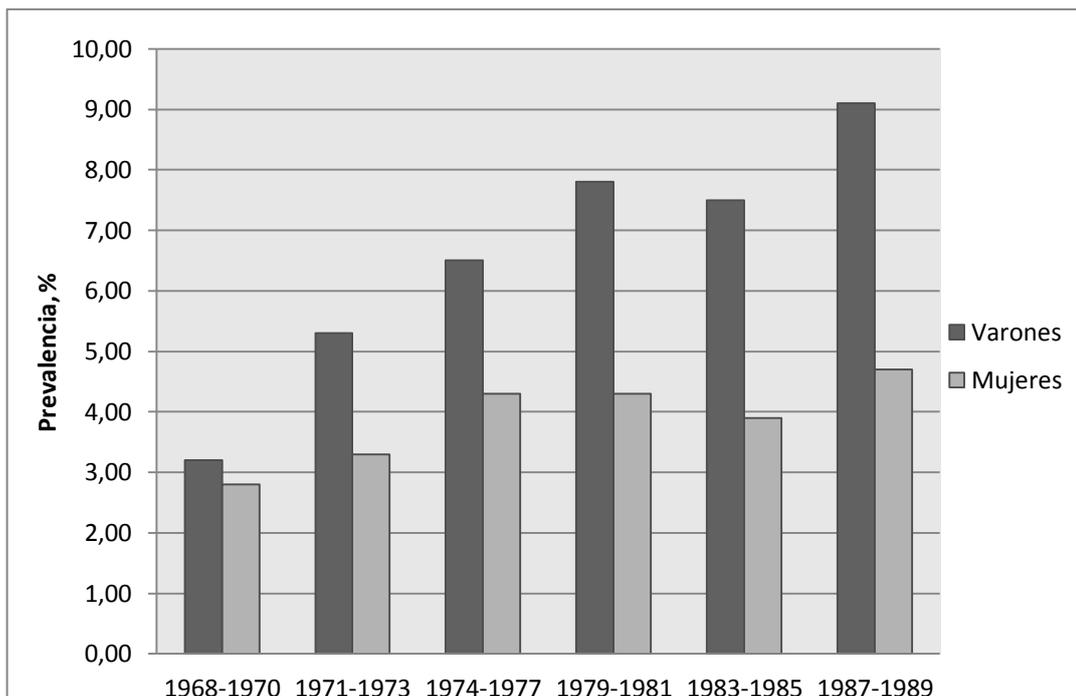


Figura 1. Tendencia de prevalencia de fibrilación auricular en el estudio de Framingham ajustado por edad (65-84 años)

En Portugal, el estudio FAMA evaluó la prevalencia de FA en 10.447 individuos mayores de 40 años seleccionados al azar; la prevalencia total fue de 2,5%, con cifras similares en hombres y mujeres, que aumentaban con la edad<sup>12</sup>.

Respecto a la prevalencia de FA en España, el estudio CARDIOTENS 1999<sup>12</sup>, con un diseño transversal y llevado a cabo en un ámbito de atención primaria y especializada, mostró una prevalencia total de FA del 4,8%, que aumentaba con cada década de la vida un 1% en menores de 50 años y alcanzaba un 11,1% en individuos de más de 80 años<sup>12,13</sup>.

En el año 2001, fue realizado el estudio REGICOR<sup>12</sup>, en el cual se tomaron como muestra sujetos seleccionados al azar de los diferentes estratos de población. Como resultado, se obtuvo una prevalencia de FA de 0,7%, a pesar de no ser diseñado específicamente para estudiar esta arritmia<sup>12</sup>.

En el año 2007, fue publicado el estudio epidemiológico PREV-ICTUS<sup>12</sup>, realizado también en España, y que incluyó a una población de 7.108 sujetos de más de 60 años que acudían, al igual que en el estudio anterior, a las consultas de atención primaria y especializada. En este estudio, se obtuvo una prevalencia del 8,5% al observar FA en el electrocardiograma de 605 sujetos. Esta cifra aumentaba linealmente desde un 4,5% en sujetos con edades entre 60 y 64 años hasta un 16,5% en los sujetos de edad superior a 85 años<sup>12,14</sup>. La prevalencia fue ligeramente superior en hombres que en mujeres, corroborando los datos mostrados en estudios anteriores, donde se afirmaba existir una mayor prevalencia de FA en la población masculina<sup>12</sup>.

En el año 2009 se inició el estudio OFRECE, patrocinado por la Sociedad Española de la Agencia de Investigación de Cardiología<sup>12</sup>. En este estudio, se analizaron un total de 8.400 sujetos mayores de 40 años seleccionados a través de un muestreo aleatorio estratificado por sexo y edad. Los centros de atención primaria participantes también fueron seleccionados de forma aleatoria. Un total de 50 centros se nombraron coordinadores en 46 provincias, siendo responsables de la coordinación de 10 médicos elegidos a través de una selección aleatoria; cada uno de estos médicos incluyó a 20 sujetos en el estudio, logrando de esta forma, una muestra representativa de la población actual española. Se consideró presencia de FA, si ésta aparecía en el electrocardiograma durante la visita al médico de atención primaria o con registros médicos en su historia clínica que manifestaran existencia de FA paroxística o persistente. Como resultado, se obtuvo que el 51% de los pacientes incluidos en el estudio padecían HTA, el 40% presentaba hipercolesterolemia, el 15% diabetes mellitus, el 5% cardiopatía isquémica y casi un 7% presentaba hipertiroidismo o hipotiroidismo. En total, el 4,9% de los sujetos padecían FA (0,5% fueron diagnosticados durante el estudio). El 66% de los pacientes fueron diagnosticados de FA permanente o de larga duración, el 23% de FA paroxística y el 11% de FA persistente. Estas cifras fueron similares en hombres y mujeres, y

ligeramente más elevadas en las personas mayores de 80 años. El estudio OFRECE<sup>12</sup> nuevamente confirmó el aumento de la prevalencia de FA con la edad, siendo de 0,3% entre los 40 y 49 años de edad, 1% entre los 50 y 59 años, 4,6% entre 60 y 69 años, 9,3% en el grupo de 70 a 79, y finalmente, casi el 18% en los mayores de 80 años. Con este estudio se demostró que la prevalencia de FA se duplica con cada década de vida a partir de los 60 años y, a su vez, se observó que la obesidad, HTA, hipercolesterolemia y diabetes mellitus son patologías con mayor prevalencia en los sujetos con FA que los que no sufren dicha patología<sup>12</sup>.

España presenta unas cifras de prevalencia mayores que las de otras poblaciones, al extrapolar los datos del estudio OFRECE se observa que de los casi 24 millones de personas mayores de 40 años de la población española, 1.000.000 tendrían FA, y alrededor del 10% no estarían diagnosticados<sup>12</sup>.

En el año 2012, el estudio ESFINGE<sup>12</sup> analizó la prevalencia de FA en pacientes de ambos sexos de 70 o más años hospitalizados en unidades de medicina interna o geriatría. La prevalencia global obtenida fue del 31,3% y la prevalencia de pacientes diagnosticados de FA antes de su ingreso en las unidades, fue un 88,7% del total. Como resultado, se observó FA persistente y permanente o persistente de larga duración en 728 casos (89,1%); en los 51 casos restantes (6,2%) se identificó un primer episodio (paroxística o persistente) de FA y sólo en el 4,1% de los casos se mostró una clara causa secundaria de FA<sup>12</sup>.

En este mismo año, fue publicado el estudio Val-FAAP<sup>12</sup> que incluyó 119.526 pacientes de atención primaria cuya media de edad fue de 52,9 años, y de los cuales el 40,9% eran hombres. La búsqueda de sujetos fue llevada a cabo en un periodo de 5 días y se observó una prevalencia de FA del 6,1%, porcentaje que ascendía en relación con una mayor edad, presencia de HTA y sexo masculino<sup>12</sup>.

Respecto a la incidencia de FA, se ha demostrado que, al igual que la prevalencia, se ve aumentada con la edad y la presencia de enfermedades cardiovasculares. El estudio de Rotterdam mostró una incidencia de FA de 1,1‰ personas/año y un 20,7‰ entre los 80 y 84 años<sup>12</sup>.

En un estudio longitudinal realizado en Manitoba que se prolongó durante 44 años e incluyó a casi 4.000 hombres sanos, se observó que el 7,5% presentaba FA no diagnosticada hasta el momento. Según este estudio, el riesgo estimado de desarrollar FA a lo largo de la vida es de 0,5‰ personas/año antes de cumplir los 50 años y aumenta hasta el 9,7‰ a partir de los 70 años<sup>12</sup>.

Aunque en España no se han realizado estudios hasta la fecha centrados en la incidencia de FA en la población<sup>15</sup>, sí se han llevado a cabo investigaciones respecto a la frecuencia de aparición de FA como complicación postoperatoria en cirugía cardíaca. En un estudio publicado en el año 2010<sup>15</sup>, con una muestra de 15.580 pacientes a los que se les practicó una primera intervención de cirugía cardíaca, se produjo una FA postoperatoria de nueva aparición en un 7,2% de los pacientes, siendo más frecuente en edades superiores a los 60 años. En otros estudios<sup>15,16</sup> se estimó la incidencia de FA en la población general en 1,8%, ascendiendo en las intervenciones de cirugía general al 5% y en los individuos hospitalizados entre el 8-14%. Finalmente, se observó que la incidencia de FA en las intervenciones a corazón abierto, oscila entre el 3,1% y el 91% de los pacientes, predominando valores alrededor del 30%<sup>15</sup>.

**Tabla 1**

Prevalencia de FA en los diferentes estudios realizados

<b>NOMBRE DEL ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>PREVALENCIA DE FA</b>
<b>Framingham Heart Study</b>	8.725	<b>0,4-1%</b> población general <b>8%</b> > 80 años
<b>Estudio ATRIA</b>	17.974	<b>0,1%</b> < 55 años <b>9%</b> > 80 años
<b>Cardiovascular Health Study</b>	5.201	<b>4,8%</b> mujeres ≥ 65 años <b>6,2%</b> hombres ≥ 65 años <b>22%</b> hombres ≥ 80 años
<b>Estudio europeo de Rotterdam</b>	7.983	<b>23,8%</b> hombres > 55 años <b>22,2%</b> mujeres > 55 años
<b>Estudio FAMA</b>	10.447	<b>2,5%</b> hombres y mujeres > 40 años
<b>CARDIOTENS 1999</b>	32.051	<b>4,8%</b> población general <b>11,1%</b> > 80 años
<b>Estudio REGICOR</b>	1.748	<b>0,7%</b> población general 25-74 años
<b>Estudio PREV-ICTUS</b>	7.108	<b>4,5%</b> 60- 64 años <b>16,5%</b> > 85 años
<b>Estudio OFRECE</b>	8.400	<b>4,9%</b> hombres y mujeres > 40 años
<b>Estudio ESFINGE</b>	3.319	<b>31,3%</b> hombres y mujeres ≥ 70 años
<b>Estudio Val-FAAP</b>	119.526	<b>6,1%</b> (media de edad 52,9 años)

## 4.2.Causas y factores predisponentes de fibrilación auricular

Las causas y factores que favorecen la aparición de FA son múltiples y muy variados (tabla 2)<sup>17</sup>. El aumento en la prevalencia de FA se puede atribuir al envejecimiento de las poblaciones combinado con el mejor pronóstico de los pacientes con HTA, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, afecciones que aumentan el riesgo de fibrilación auricular.

Debido a la relación existente entre la aparición de la FA y la elevada morbilidad y mortalidad a pesar de los tratamientos actuales, es preciso conocer las causas y factores que propician la aparición de FA, destacando la identificación de los factores de riesgo modificables como un importante objetivo en la actualidad.

**Tabla 2**

Factores de riesgo de la Fibrilación Auricular

---

### CAUSAS Y FACTORES QUE PREDISPONEN LA FIBRILACIÓN AURICULAR

---

<b>Anomalías electrofisiológicas:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Aumento del automatismo auricular (FA focal)</li><li>○ Anomalías en la conducción (reentrada)</li></ul>
<b>Postoperatorio:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Cirugía cardíaca, pulmonar o esofágica</li></ul>
<b>Cambios en el tono del sistema nervioso autónomo:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Incremento de la actividad del sistema nervioso simpático</li><li>○ Incremento de la actividad del sistema nervioso parasimpático</li></ul>

---

---

## **Cardiopatía congénita**

- Neurogénica:**
- Hemorragia subaracnoidea
  - Ictus isquémico

## **Idiopática (FA aislada)**

- Patología inflamatoria o infiltrativa auricular:**
- Cambios fibróticos auriculares asociados a la edad
  - Pericarditis, amiloidosis miocarditis

## **FA familiar**

- Aumento de la presión auricular:**
- Valvulopatía mitral o tricuspídea
  - Enfermedad miocárdica
  - Hipertensión sistémica o pulmonar

- Isquemia auricular:**
- Enfermedad arterial coronaria

- Tóxicos:**
- Alcohol
  - Cafeína

- Patología endocrinológica:**
- Hipertiroidismo
  - Feocromocitoma
- 

### **4.2.1. Enfermedades cardíacas asociadas a FA**

- Cardiopatía hipertensiva: La presencia de HTA aumenta el riesgo de desarrollar FA en 1,42 veces. A pesar de ser un riesgo relativamente bajo, la elevada prevalencia de HTA en la población general hace que la cardiopatía hipertensiva sea la patología subyacente más frecuente en pacientes con FA<sup>17</sup>.

- Enfermedad coronaria: La asociación entre FA y enfermedad coronaria no es muy común, excepto cuando ésta se complica con un infarto de

miocardio o con insuficiencia cardíaca. La aparición de FA en estas situaciones implica un peor pronóstico<sup>18</sup>. Mientras que la incidencia de FA en personas con cardiopatía isquémica estable es < 1%, en un estudio<sup>18</sup> llevado a cabo en un hospital con una muestra de 40.891 pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM), la incidencia global de FA fue un 10,4% del total<sup>18</sup>.

- Valvulopatías: la FA puede estar asociada a cualquier tipo de valvulopatía con un grado de estenosis significativo o de regurgitación. La enfermedad reumática se asocia a una elevada prevalencia de FA, sobre todo en los casos en que existe insuficiencia o estenosis de la válvula mitral<sup>17</sup>.

- Insuficiencia cardíaca: existe una importante asociación entre la insuficiencia cardíaca y la FA, siendo cada una de ellas complicación y factor consecuente de la otra<sup>17</sup>.

- Otras cardiopatías: aumentan el riesgo de presentar FA las miocardiopatías restrictivas (amiloidosis, hemocromatosis, etc.), la miocardiopatía hipertrófica, la miocarditis, la pericarditis y las cardiopatías congénitas, entre las que destacan los defectos en el tabique interauricular<sup>17</sup>.

- Otras taquiarritmias supraventriculares: el flutter auricular puede llegar a evolucionar de manera espontánea en FA. Por otra parte, la FA puede asociarse algunas veces con la taquicardia paroxística supraventricular, sobre todo en los casos en que existe una vía accesorio<sup>17</sup>.

#### **4.2.2. Enfermedades no cardíacas asociadas a FA**

Existen diversas patologías no cardíacas que también incrementan el riesgo de aparición de la FA, como son el embolismo pulmonar, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la apnea obstructiva del sueño, la obesidad, el síndrome metabólico y la insuficiencia renal crónica<sup>17</sup>.

Además, el hipertiroidismo incrementa el riesgo de desarrollar FA, por lo que en los casos de FA sin causa clara subyacente, es recomendable la determinación de TSH y T. A su vez, los diferentes tipos de cirugía incrementan el riesgo de desarrollo de FA, sobre todo las cirugías cardíaca y torácica<sup>17</sup>.

#### **4.2.3.Historia familiar**

En la actualidad hay poca información respecto a la herencia genética de FA. Un estudio<sup>19</sup> longitudinal formado por participantes del Framingham Heart Study llevado a cabo entre los años 1968 y 2007, confirmó que la historia familiar previa de FA es un factor de riesgo de desarrollar dicha patología. Este riesgo tiene lugar principalmente en familiares de primer orden y con una edad de inicio de la arritmia temprana ( $\leq 65$  años). Por otra parte, se ha demostrado que la susceptibilidad genética respecto a la herencia de FA es poligénica<sup>17,19</sup>.

#### **4.2.4.Influencia del sistema nervioso autónomo**

El sistema nervioso autónomo puede influir de manera significativa en el inicio y mantenimiento de la FA, tanto por aumento del tono simpático como del parasimpático, especialmente en los casos de FA paroxística<sup>10,17</sup>.

En los deportistas jóvenes sin cardiopatía estructural de base y que presentan frecuencias cardíaca bajas en reposo puede llegar a producirse una FA mediada por el sistema parasimpático. En cambio, en las personas mayores con cardiopatía estructural de base o durante el ejercicio u otra actividad física, se desarrollaría una FA inducida por un aumento en el tono simpático<sup>10,17</sup>.

#### **4.2.5.Causas tóxicas: alcohol, cafeína y fármacos**

Es relativamente frecuente que los pacientes que consumen alcohol habitualmente presenten episodios de FA; esto suele suceder en

personas que consumen grandes cantidades de alcohol en fines de semana o períodos vacacionales, fenómeno conocido como "*holiday heart syndrome*". Por otra parte, existe la creencia de que la cafeína consumida en dosis elevadas, se asocia con palpitaciones y arritmias, entre las que se encuentra la FA, pero no existe evidencia científica en el ser humano<sup>17</sup>.

Por otra parte, ciertos fármacos como la teofilina y la adenosina también podrían contribuir al desarrollo de FA<sup>20</sup>. Además, en diversos estudios<sup>21</sup> se ha sugerido que los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos presentan un ligero aumento en el riesgo de desarrollar FA. Actualmente, no existe ningún mecanismo biológico causal que explique esta asociación, y es preciso tener en cuenta que dichos estudios son susceptibles de no medir todos los factores de confusión<sup>17,21</sup>.

#### **4.2.6. Proceso inflamatorio como factor de riesgo**

Existe controversia entre los diferentes estudios<sup>17,21</sup> respecto a la influencia de los procesos inflamatorios en el desarrollo de la FA. En diversas investigaciones se ha analizado la relación entre reactantes de fase aguda (niveles de proteína C reactiva y cifra de leucocitos) y el riesgo de desarrollar FA, obteniendo resultados contradictorios<sup>17,22</sup>.

#### **4.2.7. Síndrome metabólico como factor de riesgo**

El síndrome metabólico representa a un grupo de trastornos cardiovasculares y metabólicos que conjuntamente deterioran la función vascular y causan daño subclínico en los diferentes órganos. Entre estos trastornos destacan el aumento de la presión arterial, la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y la dislipemia<sup>17</sup>.

Sin embargo, a pesar de conocer la existencia de una importante asociación entre el síndrome metabólico y la FA, actualmente no se entienden completamente los mecanismos de relación exactos.

El NCEP ATP III define el síndrome metabólico por la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal (circunferencia de la

cintura  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres), HTA ( $\geq 130/85$  mmHg), aumento del nivel de glucosa en ayunas ( $\geq 6,1$  mmol/L) y aumento de los triglicéridos en ayunas ( $\geq 1,7$  mmol/L). En la definición de la AHA-NHLB se reduce el valor de corte para la glucosa en ayunas, marcándolo en 5,6 mmol/L, y la circunferencia de cintura para los asiáticos, favoreciendo la obesidad abdominal como factor de riesgo fundamental<sup>17</sup>.

#### **4.2.7.1. Obesidad como factor de riesgo**

El exceso de peso es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente entre las personas que presentan enfermedad cardiovascular establecida, y es el factor que, aunque modificable, presenta más dificultades en su mejora<sup>23</sup>.

En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  y la obesidad como un IMC  $\geq 30$ . Se seleccionó este umbral debido a que la curva de la mortalidad en diversos estudios epidemiológicos<sup>23,24</sup> demostró un aumento en ese punto. La prevalencia de FA, al igual que la de obesidad, ha aumentado de manera significativa en los últimos años<sup>23</sup>.

En el año 2008 fue publicado un estudio prospectivo observacional de cohortes llevado a cabo en Framingham<sup>23,24</sup>. Se realizó un seguimiento medio de 13,7 años y 5.282 participantes, con el objetivo de examinar la asociación entre el IMC y el riesgo de desarrollar FA<sup>23,24</sup>. La edad media de los participantes del estudio de Framingham fue de 57 años, siendo el 55% mujeres. Los participantes seleccionados no presentaban línea de base de FA (FA electrocardiográfica o aleteo arterial). Al finalizar dicho estudio, 526 participantes (234 mujeres) desarrollaron FA; se demostró la existencia de asociación entre el IMC y el riesgo de desarrollar FA de nuevo inicio<sup>24</sup>.

Las conclusiones extraídas de este estudio<sup>24</sup> muestran que la obesidad es un factor de riesgo potencialmente importante, modificable para la FA, y que el exceso de riesgo de desarrollar FA asociada con la obesidad parece estar mediado por la dilatación auricular izquierda. Estos datos sugieren la posibilidad de que las intervenciones para promover un peso normal pueden reducir los nuevos casos de FA<sup>24</sup>.

Datos experimentales y clínicos anteriores<sup>24,25</sup> sugieren que la adiposidad influye en la estructura de la aurícula y el ventrículo, el tono autonómico y la función diastólica ventricular. Por otra parte, los estudios epidemiológicos<sup>24,25</sup> anteriores demostraron que la edad avanzada, la diabetes, la HTA y las enfermedades cardiovasculares aumentan el riesgo de desarrollar FA. Sin embargo, han sido contradictorios respecto a si existe asociación entre la FA y la obesidad como factor de riesgo o simplemente la obesidad se produce en asociación con la mayoría de estas condiciones. Esta contradicción se debe a que estos estudios estuvieron limitados a un seguimiento de corto plazo y la falta de datos ecocardiográficos. En el estudio de Framingham sí se realizaron ecocardiogramas rutinarios, por lo que se pudo conocer la influencia de la obesidad en la estructura de la aurícula izquierda<sup>24</sup>.

En el mismo año, fue llevado a cabo un meta-análisis<sup>26</sup> que incluyó 16 estudios realizados en Estados Unidos y varios países europeos, de los que formaron parte 123.000 pacientes, y que evaluó el impacto de la obesidad en la FA. En este meta-análisis se confirmó que las personas con obesidad presentan un 49% más de riesgo de desarrollar FA, corroborando los datos obtenidos hasta el momento en los diversos estudios. Este porcentaje se incrementa a medida que aumenta el IMC y ocasiona un mayor número de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.

Por otra parte, no se ha demostrado hasta el momento, que exista ningún aumento del riesgo de desarrollar FA en pacientes tras cirugía cardíaca con obesidad<sup>26</sup>.

#### **4.2.7.2. Hipertensión como factor de riesgo**

La mayoría de los estudios realizados hasta el momento, muestran una importante asociación entre la FA y la hipertensión, por lo que en la actualidad, la hipertensión es un factor de riesgo consolidado de fibrilación auricular<sup>2,27</sup>.

En los últimos ensayos llevados a cabo, entre el 49% y el 90% de los pacientes con FA padecían HTA. Los estudios<sup>2,27</sup> mostraron que la HTA aumenta el riesgo de FA casi 2 veces. En los pacientes no tratados o insuficientemente tratados, esto se puede deber a la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), al aumento de la rigidez del VI, a la presión de llenado, al cumplimiento de la reducción y a la reserva del flujo coronario<sup>6</sup>. En presencia de aumento de la presión arterial (PA), el llenado aumenta la presión, y por lo tanto, se dilata la aurícula izquierda. En consecuencia, se produce la inducción de estiramiento de los miocitos auriculares, que pueden despolarizar la membrana de los miocitos en cuestión de milisegundos y producir posdespolarizaciones que inducen latidos prematuros supraventriculares. En los paroxismos de la FA, los cambios intracelulares de calcio inducen una reducción en la duración del potencial de acción. Por último, la aurícula se dilata y se convierte en un sustrato ideal para el mantenimiento y la persistencia de la FA<sup>27</sup>.

Sin embargo, incluso en la FA prolongada, el remodelado eléctrico se invierte rápidamente y por completo una vez el ritmo sinusal se restaura. Además, se ha observado que la FA podría ser responsable de la pérdida de la contractilidad. La contracción auricular alterada provoca el éxtasis de sangre, que afecta principalmente a la aurícula izquierda, e induce la formación de coágulos de sangre, que promueven la aparición de eventos tromboembólicos, especialmente el accidente cerebrovascular<sup>6</sup>. Se ha

confirmado que en la FA existe un remodelado auricular estructural que se desarrolla en un periodo de semanas o meses, y contribuye a la disfunción contráctil y al mantenimiento de la arritmia. Recientemente, un estudio ha confirmado la importancia de la fibrosis y la proliferación de miofibroblastos en el desarrollo de la FA<sup>6,27</sup>.

El Framingham Heart Study<sup>10</sup> reveló que los niveles de presión arterial sistólica y la duración de la hipertensión son predictores de remodelado auricular izquierdo, mientras que otros estudios mostraron que la presión de pulso amplia se asocia con una mayor incidencia de FA<sup>27</sup>.

En un estudio<sup>27,28</sup> formado por una cohorte de 34.221 mujeres inicialmente sanas, se reveló que la PA sistólica es mejor predictor que la PA diastólica en el desarrollo de FA recurrente.

Por otra parte, en el año 2012 fue publicado un estudio<sup>27</sup> longitudinal en el que se realizó un seguimiento durante 25 años a hombres de mediana edad, inicialmente sanos. En dicho estudio se observó que incluso los valores de PA elevados aunque no patológicos, son predictores a largo plazo de FA. Por último, una revisión sistemática<sup>27</sup> que incluyó un total de 125.878 pacientes hipertensos tratados, participantes de diversos estudios, no encontró ninguna asociación entre los efectos sobre la variabilidad de la PA y la FA.

#### **4.2.7.3. Diabetes Mellitus como factor de riesgo**

La Diabetes Mellitus (DM) es una de las condiciones crónicas más prevalente a nivel mundial. En la actualidad hay aproximadamente 140 millones de personas en todo el mundo que la padecen y se prevé que esta cifra aumente a 30 millones para el año 2025<sup>29</sup>.

Existen pocos estudios que evalúan la asociación entre DM y fibrilación auricular y existen diferencias entre los diversos resultados. En el estudio de Framingham<sup>29</sup>, la DM fue un factor significativo de riesgo independiente para la FA, sin embargo, la muestra estudiada era escasa, ya que solamente participaron 562 pacientes. Por otra parte,

posteriormente se realizó un estudio<sup>29</sup> con una muestra de 7.495 pacientes de sexo masculino y no se encontró ninguna correlación entre FA y DM. A fin de resolver la controversia entre los diversos estudios, se llevó a cabo un trabajo a partir de los datos obtenidos del archivo Tratamiento del Pacientes (PTF) desde 1969<sup>29</sup>. Este estudio analizó los datos de 845.748 pacientes y concluyó que la DM es un factor de riesgo importante e independiente para la FA y el aleteo. Además, este estudio confirmó que existe correlación entre DM e ictus, razón por la que la FA se debe considerar seriamente en el paciente diabético que presenta ictus sin causa definida. Por lo tanto, la modificación de los factores de riesgo para la diabetes, debería tener el beneficio adicional de disminuir la incidencia de FA<sup>29,30</sup>.

Finalmente, aunque los últimos estudios<sup>29,30</sup> confirman que existe asociación entre FA y DM, las relaciones fisiopatológicas y clínicas precisas entre ambas no se entienden completamente. Debido a esto, no se puede asegurar que la DM sea un factor de riesgo directo de FA, sino que la relación se debe al efecto conjunto con los otros trastornos que forman el síndrome metabólico<sup>30</sup>.

#### ***4.2.7.4. Dislipemia como factor de riesgo***

La dislipemia es uno de los trastornos que conforman el síndrome metabólico. Los diversos estudios llevados a cabo presentan resultados controvertidos respecto a la relación existente entre la dislipemia y la FA. La mayoría de los investigadores coinciden en que el nivel bajo de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se correlaciona con la aparición de FA<sup>27</sup>. En primer lugar, el bajo nivel de HDL-C se asocia con aumento de la masa ventricular izquierda, disfunción diastólica, y desarrollo de la insuficiencia cardiaca, todas ellas posibles causas de la remodelación de la aurícula izquierda y la aparición de FA. En segundo lugar, la inflamación y el estrés oxidativo se relacionan de manera independiente, tanto con la dislipemia como con la FA de inicio<sup>27</sup>.

Algunas investigaciones<sup>27,31</sup> mostraron que el uso de la terapia con estatinas y fármacos antiinflamatorios reduce el riesgo de desarrollar FA y se confirmó la relación existente entre el bajo nivel de HDL y la aparición de FA. Además, se ha observado que existe, por una parte, relación inversa entre el nivel de colesterol total y la prevalencia de FA, y por otra, relación inversa entre el colesterol de baja densidad (LDL-C) y el nivel de FA. Sin embargo, otros estudios<sup>27,31</sup> también actuales, no han mostrado asociación entre las lipoproteínas y la FA ni relación entre el nivel de triglicéridos y la aparición de FA.

En la actualidad, los estudios muestran resultados contradictorios, no existe una teoría que trate esta relación de manera individualizada con evidencia suficiente para aplicarla de manera generalizada en la práctica clínica cotidiana. En cambio, la dislipemia sí es un criterio específico del síndrome metabólico y éste a su vez, un factor de riesgo determinante de FA<sup>17</sup>.

### **4.3. Complicaciones de la fibrilación auricular**

La presencia de FA se asocia con un incremento de eventos cardioembólicos, fundamentalmente la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) e infartos cerebrovasculares. Debido a estas complicaciones y a la propia patología, el riesgo de mortalidad presente en las personas que la sufren es más elevado.

En el estudio VALIANT<sup>2</sup>, que comparó el efecto de valsartán, captopril o ambos, en pacientes con infarto agudo de miocardio complicado con insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda, se observó un aumento del riesgo de muerte o eventos cardiovasculares mayores (insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, parada cardíaca o ictus) entre quienes sufrieron FA en el seguimiento respecto a los que no<sup>2,3</sup>.

### **4.3.1. Insuficiencia Cardíaca**

La coexistencia de FA e insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de una magnitud epidemiológica importante. Según el estudio de Framingham y los datos obtenidos a partir de la cohorte de Olmsted, el 25% de las personas padecerá FA a lo largo de su vida y el 25% de estas personas con FA sufrirá insuficiencia cardíaca en un periodo de 6 años desde el diagnóstico<sup>7,32</sup>.

Las alteraciones hemodinámicas causadas por la FA van a originar una disfunción ventricular izquierda, que puede conllevar la presencia de síntomas iniciales leves relacionados con la reducción del gasto cardíaco, desarrollo de ICC e, incluso, aparición de una miocardiopatía aguda dependiente de la taquicardia<sup>17</sup>. Semiológicamente, el paciente puede presentar desde hipotensión arterial y signos o síntomas de bajo gasto cardíaco (mareo, disnea y astenia), hasta cierto grado de congestión pulmonar. Estos síntomas son potencialmente reversibles, una vez que se logra restaurar el ritmo sinusal o bien se consigue un control adecuado de la frecuencia cardíaca<sup>17</sup>.

Cuando la disfunción ventricular se perpetúa en el tiempo puede condicionar la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Entre un 10 y un 50% de los pacientes con ICC presentan FA, y esto se puede producir tanto para pacientes con disfunción sistólica como diastólica. Cada una de dichas patologías, condiciona mayor susceptibilidad a desarrollar FA y, por otra parte, la recuperación del ritmo sinusal o el control adecuado de la frecuencia cardíaca mejora la fracción de eyección del ventrículo izquierdo<sup>17</sup>. La insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica es definida como un síndrome clínico caracterizado por signos y/o síntomas de insuficiencia cardíaca en el contexto de una enfermedad estructural cardíaca, que da lugar a una disminución de la función contráctil del ventrículo izquierdo.

La FA y la insuficiencia cardíaca están interrelacionadas de tal forma que la FA promueve la aparición de insuficiencia cardíaca y ésta motiva la aparición de FA<sup>2</sup>. Algunos estudios afirman que la insuficiencia cardíaca aumenta el riesgo de FA en 4,5 veces en varones y 5,9 veces en mujeres, aunque el valor pronóstico de la FA en pacientes con disfunción sistólica previa es controvertido. El estudio SOLVD<sup>9</sup> (Studies Of Left Ventricular Dysfunction) de prevención y tratamiento, incluyó a 6.517 pacientes con disfunción sistólica, de los cuales, 419 tenían FA basalmente, y los siguió durante 3 años. La mortalidad total fue mayor en el grupo con FA basal que en el grupo con ritmo sinusal (el 34% frente al 23% de los pacientes) independientemente de la edad y la fracción de eyección ventricular izquierda<sup>9</sup>.

El estudio DIG<sup>2</sup> (Digitalis Investigation Group study) ha demostrado también un aumento de mortalidad entre los pacientes con arritmias supraventriculares. Incluyó a 7.788 pacientes con insuficiencia cardíaca, con un seguimiento de 38 meses. Durante este tiempo, un 11% de los pacientes sufrió arritmias supraventriculares; por lo que este grupo presentó un riesgo de muerte más alto y mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca<sup>2,33</sup>.

La EuroHeart Failure Survey, fue una encuesta realizada a una cohorte de 10.701 pacientes para conocer el valor pronóstico de la FA de nueva aparición en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>34</sup>. En dicha encuesta, la FA de nueva aparición se asoció a un exceso de mortalidad hospitalaria entre los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Se observó un aumento del 53% del riesgo de muerte intrahospitalaria respecto a los pacientes sin antecedentes de FA que no la sufrieron durante el ingreso y los pacientes con FA previa. Otros estudios posteriores han confirmado esos datos, concluyendo que la FA se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>2,35,36</sup>.

La incidencia y la mortalidad de la insuficiencia cardíaca en pacientes con FA fueron evaluadas en un estudio<sup>32</sup> poblacional que incluyó a 3.224 pacientes diagnosticados de primer episodio de FA sin insuficiencia cardíaca previa en el condado de Olmsted durante dos décadas (1980-2000). El 24% sufrió insuficiencia cardíaca durante un seguimiento medio de 6 años, presentando un mayor riesgo de muerte los pacientes que padecieron insuficiencia cardíaca que quienes no la padecieron en su evolución. La aparición de insuficiencia cardíaca fue más frecuente en el primer año del diagnóstico de FA, manteniendo una incidencia estable en los años sucesivos<sup>32</sup>. Además, no se observó una reducción significativa en la incidencia y el riesgo de muerte debido a la insuficiencia cardíaca tras el diagnóstico de FA durante las dos décadas<sup>32</sup>. Esta observación se ha corroborado en la European Heart Survey<sup>2</sup>, encuesta en la que se incluyó a 1.816 pacientes (34% del total) con FA e insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo. Sólo un 40% de los pacientes estaba en tratamiento con bloqueadores beta e inhibidores del sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas del receptor de la angiotensina II [ARA-II]). Además, solamente el 29% recibió tratamiento para FA e insuficiencia cardíaca consistente en bloqueadores beta, IECA o ARA-II y anticoagulantes orales<sup>2,37</sup>.

Los progresos terapéuticos en pacientes con insuficiencia cardíaca en las últimas décadas no se han visto en el subgrupo con FA. Estos datos ponen de manifiesto que existe un amplio margen de mejora en el tratamiento de los pacientes en que coexisten ambos trastornos.

#### **4.3.2. Infarto cerebral**

El infarto cerebral es la complicación más devastadora de los pacientes con fibrilación auricular. La FA se asocia a un estado protrombótico que incrementa el riesgo de ictus con respecto a la población general ajustada por edad. En el estudio de Framingham<sup>38</sup>, el riesgo de ictus fue de 4 a 5 veces mayor en los pacientes con FA que en los que no la tenían. En el

estudio de Renfrew y Paisley<sup>38</sup>, fue realizado un seguimiento de 25 años y se obtuvo una tasa de ictus 2,5 a 3,2 veces mayor en pacientes con FA<sup>38</sup>.

Después de la aparición de la FA, hay un aumento significativo del riesgo de muerte. La FA parece disminuir sustancialmente la ventaja de supervivencia femenina sobre los hombres y se estima que el 15% de toda la accidentes cerebrovasculares son atribuibles a la FA, proporción que aumenta notablemente con la edad<sup>10</sup>.

El ictus cardioembólico es el que se produce con mayor frecuencia, el que presenta mayor tasa de recurrencia y el que tiene la supervivencia más baja. Además, es el tipo de ictus con mayor repercusión clínica al ingreso y menor recuperación durante su estancia hospitalaria; presenta una estancia hospitalaria más prolongada, mayor tasa de complicaciones hospitalarias y una mortalidad 3,5 veces mayor respecto al ictus no cardioembólico<sup>38</sup>.

Se han observado diferencias en el coste según el tipo de ictus, se estima que el coste del ictus cardioembólico puede exceder un 40% el coste del ictus no cardioembólico. El gasto medio del cuidado de un ictus agudo cardioembólico es de 4.890 euros, significativamente mayor que el gasto por cuidados del ictus agudo no cardioembólico (3.550 euros por paciente). El coste de rehabilitación también es mayor en el ictus cardioembólico<sup>38</sup>.

Aproximadamente el 30% de los ictus son de origen cardioembólico, y se estima que un 60-70% se deben a FA. Es considerable el impacto clínico y económico relacionado con la salud que origina la embolia cardíaca causada por un infarto cerebral, no sólo por su elevada frecuencia entre estos pacientes, sino porque los pacientes con la forma cardioembólica sufren consecuencias más incapacitantes y la utilización de recursos es mayor<sup>38</sup>.

La HTA es el factor de riesgo más frecuente de FA y contribuye a aumentar la tasa de ictus o embolia sistémica. En los estudios SPORTIF

III y V<sup>38,41</sup> se detectó que los pacientes anticoagulados y con una presión arterial sistólica (PAS) de 140mmHg, presentaban un 83% más de riesgo de sufrir ictus o embolia sistémica respecto a los que presentaban una PAS < 122 mmHg. Por otra parte, las tasas de sangrado mayor eran similares. En ambos estudios se detectó un porcentaje alto de pacientes con cifras de PAS de 140 mmHg (el 36% en el SPORTIF III y el 21% en el SPORTIF V)<sup>38,41</sup>. Por lo tanto, un adecuado control de la presión arterial supone una mejora importante para los pacientes con FA y una reducción en la incidencia de ictus<sup>38</sup>.

A pesar del beneficio del tratamiento anticoagulante en la prevención del ictus, su prescripción no supera el 60% de los pacientes con alto riesgo. En España, en el estudio CARDIOTENS 2009, el 62,7% de los pacientes con FA estaban anticoagulados, respecto al 33% en 1999, constituyendo un aumento importante en la tasa de anticoagulación<sup>39</sup>.

En el estudio OFRECE<sup>38</sup>, la tasa de anticoagulación en pacientes con FA alcanzaba el 70%. Como contrapartida, muchos pacientes de bajo riesgo continúan recibiendo tratamiento anticoagulante, lo que aumenta innecesariamente el riesgo de sangrado<sup>38</sup>. Factores como el riesgo de sangrado, la dificultad de acceso a la monitorización de la International Normalized Ratio (INR) o la residencia muy alejada de los centros de monitorización, afectan a la prescripción del tratamiento anticoagulante. Sin embargo, el factor más influyente es la menor prescripción médica de anticoagulantes en la forma paroxística en pacientes con factores de riesgo. Existe una elevada evidencia de que los pacientes con la forma paroxística de FA tienen el mismo riesgo de padecer eventos tromboembólicos que si padecen la forma persistente o permanente de dicha arritmia<sup>40</sup>.

Una vez prescrito el tratamiento anticoagulante, otro punto de clara mejoría es alcanzar un nivel de anticoagulación en ventana terapéutica (TTR) durante el mayor tiempo posible. Es frecuente que los pacientes presenten valores bajos de TTR, lo que se asocia a peor pronóstico. En

los estudios SPORTIF III y V<sup>38,41</sup>, el riesgo de ictus o embolia sistémica fue 2 veces mayor entre los pacientes que presentaban un TTR < 60% que entre los que presentaban un TTR > 70%. Cada 10% de aumento del tiempo fuera de ventana terapéutica se asocia a un riesgo de ictus del 10%. En los estudios SPORTIF III y V, un tercio de los pacientes tuvieron un TTR < 60%<sup>38,41</sup>.

El INR en la práctica clínica es incluso más bajo que en los ensayos clínicos, con valores de TTR en un 55-60% y en algún caso descienden a un 29%. En la European Heart Survey<sup>41</sup>, se evaluó a 3.634 pacientes con FA y alto riesgo de ictus. El 28% estaba infratratado y el 11%, sobretreatado. Los pacientes infratratados tuvieron un pronóstico peor, con una tasa significativamente más alta de tromboembolia<sup>41</sup>.

Los nuevos anticoagulantes orales, con un efecto más predecible que los antagonistas de la vitamina K, ofrecen una clara ventaja en este aspecto. En el estudio RE-LY<sup>42</sup>, el TTR de los pacientes en el grupo de warfarina tendría que ser del 79% para igualar el beneficio obtenido en el grupo de dabigatrán 150 miligramos (mg). Estos valores no se alcanzan en los ensayos clínicos y tampoco en la práctica clínica habitual<sup>42</sup>.

### **4.3.3.Deterioro cognitivo**

El deterioro cognitivo es un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas. La FA condiciona la aparición de infartos cerebrales y éstos, a su vez, pueden conducir a un progresivo deterioro cognitivo y en múltiples ocasiones, al desarrollo de demencia vascular<sup>17</sup>.

Sin embargo, no es necesaria la existencia de un infarto cerebral para que se produzca deterioro cognitivo, ya que estudios observacionales anteriores han demostrado que existen pequeñas microembolizaciones subclínicas a lo largo del tiempo que conducen a un progresivo deterioro cognitivo y muestran mayor trascendencia en el desarrollo de la demencia vascular<sup>17</sup>.

El hecho de que exista una mayor presencia de microembolizaciones de origen cardíaco en pacientes con FA es debido a alteraciones en la hemostasia, daño endotelial, disfunción plaquetaria y disfunción ventricular que se producen en dicha patología. Se estima que en un 30% de los pacientes que padecen FA se pueden detectar microembolias cerebrales cuando se utiliza un Doppler transcraneal<sup>17</sup>.

Por otra parte, la FA es una patología dependiente de la edad, y esto tiene una elevada trascendencia en la relación con el deterioro cognitivo. Este deterioro va a tener una mayor o menor repercusión vital en función de la "reserva neurogénica" existente, condicionada en gran medida por la comorbilidad neurológica y la edad del paciente. Anteriormente, se ha demostrado que existe relación entre la progresión de deterioro neurológico en pacientes con enfermedad de Alzheimer y la existencia de FA<sup>17,43</sup>.

#### **4.3.4.Mortalidad**

A lo largo de los años, numerosos estudios epidemiológicos han investigado el impacto de la FA sobre la mortalidad. El estudio de Framingham<sup>10,17</sup>, que realizó un seguimiento de pacientes con FA durante 40 años, concluyó que la FA es un marcador independiente de mayor mortalidad. Al cabo de un año del diagnóstico de FA, la mortalidad es significativamente mayor en los pacientes que presentan esta arritmia en comparación con los que no la desarrollan. En dicho estudio, los pacientes con FA comparados con los que presentaban ritmo sinusal tuvieron mayor mortalidad por cualquier causa y muerte atribuida a ICC. Por lo tanto, la FA se asocia de manera significativa con una mayor mortalidad de cualquier causa<sup>10,17</sup>.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta la elevada comorbilidad que rodea a la FA, sobre todo a nivel cardiogénico, porque es posible que ésta puede influir de forma considerable en la mortalidad propiamente atribuida a la FA. En el estudio de Framingham<sup>10</sup> se analizó la relación temporal

entre la FA y la ICC y su influencia sobre la mortalidad, y se comprobó que en los pacientes con FA, el desarrollo posterior de ICC se relacionaba con un incremento de la mortalidad<sup>10,17</sup>.

Se concluyó que los pacientes con FA o con ICC, que subsecuentemente desarrollan la otra condición, tienen un peor pronóstico. Asimismo, se observó que en los pacientes de edad avanzada con ICC y FA, la mortalidad se incrementaba en un 52% a los 4 años<sup>17</sup>.

Por otra parte, se ha investigado el efecto sobre la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que desarrollan FA. En el estudio GUSTO-III<sup>17</sup>, el desarrollo de FA o flutter auricular después de un IAM aumentó el riesgo de muerte. En el estudio OACIS<sup>17</sup> (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study) se demostró que la FA era un factor pronóstico independiente de mortalidad a un año en pacientes con IAM a quienes se les había efectuado una angioplastia coronaria dentro de las 24h del diagnóstico<sup>17</sup>.

## **5. CONCLUSIONES**

En conclusión, la fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente en la actualidad, su prevalencia a partir de los 65 años es elevada y se espera que en el futuro se incremente aún más.

Por otra parte, los diferentes estudios confirman la fuerte asociación que mantiene con un amplio número de factores, tanto modificables como no modificables.

Los factores: hipertensión, obesidad, diabetes y dislipemia son modificables en diferente medida y constituyentes, a su vez, del síndrome metabólico, que es un factor de riesgo con elevada evidencia en el desarrollo de FA.

La FA se asocia con un incremento de la aparición de eventos cardioembólicos, entre los que destacan los infartos cerebrales y la

insuficiencia cardíaca. Además, la insuficiencia cardíaca es también factor causal de FA, por lo que existe una asociación recíproca.

Diversos estudios manifiestan que tanto la FA como la aparición de infartos cerebrales consecuentes pueden inducir la aparición de un deterioro cognitivo progresivo. Asimismo, la FA es un marcador independiente de mortalidad.

La prevención y el tratamiento de los factores de riesgo modificables, entre los que se encuentran los trastornos partícipes del síndrome metabólico, puede tener un papel importante en la reducción del desarrollo de FA y las complicaciones derivadas de dicha patología. Esta estrategia debe basarse en medidas de estilo de vida saludable e intervenciones farmacológicas apropiadas.

Además, debido a la elevada prevalencia de alteraciones cardíacas, tanto estructurales como funcionales, que predisponen la aparición de arritmias, también sería preciso realizar evaluaciones diagnósticas para estratificar el riesgo de desarrollar FA en el futuro. Estas evaluaciones deberían incluir de manera rutinaria un examen ecocardiográfico.

A pesar de que se conocen numerosos factores de riesgo de FA, aún son desconocidos gran parte de los mecanismos por los que se desarrolla. Debido a este desconocimiento, a las elevadas cifras epidemiológicas de FA y al gran gasto sanitario que genera, por sí misma y por sus complicaciones, es preciso seguir indagando en su etiología y fisiopatología para poder desarrollar en un futuro nuevas perspectivas preventivas y terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- 1.Fuster V. Aproximación terapéutica a la epidemia de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(1):27-32.
- 2.Seara JG, Juanatey JR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol*. 2012;12(B):3-10.
- 3.Basand JP. Review of atrial fibrillation outcome trials of oral anticoagulant and antiplatelet agents. *Europace*. 2012;14(3):312-24.
- 4.Moro CS, Hernández A. Atrial fibrillation: Is It an Epidemic?. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(1):10-4.
- 5.Anguita M, Worner F, Domenech P, Marín F, Ortigosa J, Pérez - Villacastín J et al. New Evidence, New Controversies: a Critical Review of the European Society of Cardiology 2010 Clinical Practice Guidelines on Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(1):7-13.
- 6.Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011;124(20):2264-74.
- 7.Camm AJ, Kirchhof P, Lip G, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429.
- 8.Rigómez A, Johansson S, Wallander MA, García LR. Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5(20):1471-2261.
- 9.Lévy S. Classification system of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2000;15(1):54-7.
- 10.Lloyd DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-6.
- 11.Kannel W, Benjamin E. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2009;27(1):13-24.

- 
12. Pérez JV, Pérez NC, Moreno JP. Epidemiology of Atrial Fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(7):561-5.
  13. García JM, González JR, Alegría E, González I, Listerri JL. Permanent Atrial Fibrillation in Heart Disease in Spain. The CARDIOTENS Study 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(9):943-52.
  14. Cea LC, Redón J, Lozano JV, Fernández CP, Martí JC, Listerri JL et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in the Spanish Population Aged 60 Years or More. The PREV-ICTUS Study. *Rev Esp Cardiol.* 2007;6(6):616-24.
  15. Shirzad M, Karimi A, Tazik M, Aramin H, Ahmadi SH, Dayoodi S et al. Determinants of postoperative atrial fibrillation and associated resource utilization in cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(9):1054-60.
  16. Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. *Can J Surg.* 2008;51(1):23-34
  17. Bosch X, Camafort MB, Caro C, Casado JC, Cepeda JR, Chivite DG. *Protocolos: Nuevos retos en Fibrilación Auricular.* Barcelona: Elsevier; 2012.
  18. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. *Am Heart J.* 2000;140(6):878-85.
  19. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2010;304(20):2263-9.
  20. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivero L, Totaro R et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005;36(6):1115-9.

- 
21. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost.* 2008;99(2):295-304.
22. Hart RG, Pearce LA, Albers GW, et al. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology.* 2007;69(6):546-54.
23. López FJ, Cortés MB. Obesity and the Heart. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(2):140-9.
24. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004;292(20):2471-7.
25. Wilhelmsen L, Rosengren A, Lappas G. Hospitalizations for atrial fibrillation in the general male population: morbidity and risk factors. *J Intern Med.* 2001;250(5):382-9.
26. Wanhita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity-results of a meta-analysis. *Am Heart J.* 2008;155(2):310-5.
27. Tadic M, Ivanovic B, Cuspidi C. What do we currently know about metabolic syndrome and atrial fibrillation?. *Clin Cardiol.* 2013;36(11):654-62.
28. Conen D, Tedrow UB, Koplán 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(16):2146-52.
29. Movahed MR, Hashemzadeh M, Mazen JM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2005;105(3):315-18.
30. Lip GY, Varughese GI. Diabetes mellitus and atrial fibrillation. Perspectives on epidemiological and pathophysiological links. *Int J Cardiol.* 2005;105(3):319-21.

- 
- 31.López FL, Agarwal SK, MacLehose 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. *Circulation*. 2012;5(1):155-62.
- 32.Miyasaka Y, Barnes M, Gersh B, Cha S, Bailey K, Abhayaratna W et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community based study over two decades. *Eur Heart J*. 2006;27(8):936-41.
- 33.Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, McSherry F, Williford W, Yusuf S. Incidence, predictive factors and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest*. 2000;118(4):914-22.
- 34.Rivero MA, Scholte WR, Lenzen M, Theuns D, Jordaens L, Komajda M et al. c. *Eur Heart J*. 2008;29(13):1618-24.
- 35.Swedberg K, Olsson L, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1303-8.
- 36.Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger C, Michelson E, McMurray J et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1997-2004.
- 37.Nieuwlaat R, Prins M, Le Heuzey JY, Vardas P, Aliot E, Santini M et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29(9):1181-9.
- 38.Ustrell XR, Serena JL. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular disease. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):753-69.

---

39.Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with ischaemic stroke or transeint ischaemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke*. 2006;37(2):577-617.

40.Hacke W, Kaste M, Bogousslavsky J, Brainin M, Chamorro A, Lees K et al. European stroke initiative executive committee and the EUSI writing committee. European stroke initiative recommendations for stroke management-update 2003. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(4):311-37.

41.Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA*. 2000;283(9):1145-50.

42.Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9431):331-7.

43.Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J, Cook L, Corcoran C, Hayden KM et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;69(19):1850-8.