

Fibrilación auricular en pacientes hospitalizados en servicios médicos: características clínicas, clústeres de multimorbilidad y factores pronósticos.

Autora: Dña. Iria Íñiguez Vázquez.

Tesis doctoral UDC / Año 2018.

Directores:

Dr. D. Salvador Pita Fernández.

Dr. D. Emilio Casariego Vales.

Tutora:

Dra. Dña. Sonia Pértega Díaz.

Programa Oficial de Doctorado en Ciencias de la Salud.

Real Decreto 99/2011, de 28 de enero, por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado.



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

D. Salvador Pita Fernández †, Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña, del Área de Conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública,

D. Emilio Casariego Vales, Doctor en Medicina y Cirugía,
en calidad de Directores, y

Dña. Sonia Pértega Díaz, Doctora por la Universidad de Coruña y profesora asociada,
en calidad de Tutora,

CERTIFICAN que:

El trabajo titulado “Fibrilación auricular en pacientes hospitalizados en servicios médicos: características clínicas, clústeres de multimorbilidad y factores pronósticos”, realizado por la doctorando Dña. Iria Íñiguez Vázquez, ha sido elaborado bajo nuestra dirección.

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias de originalidad y rigor para ser defendido como Tesis doctoral ante el tribunal correspondiente de la Universidad de A Coruña.

Y para que conste a los efectos oportunos firmamos la presente en A Coruña, a 22 de febrero de 2018.

Fdo. Dr. D. Salvador Pita Fernández †

Fdo. Dr. D. Emilio Casariego Vales

Fdo. Dra. Dña. Sonia Pértega Díaz

DEDICATORIA

A mis padres, porque nada de esto sería posible sin su apoyo incondicional a lo largo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no sería posible sin la ayuda de las personas que nombro a continuación, que han colaborado en su realización de forma absolutamente desinteresada. De corazón, gracias.

A mis directores, Emilio Casariego y Salvador Pita, que me han servido de guía en este arduo camino desde su inicio hasta su final, porque sin su motivación y gran dedicación en el planteamiento y desarrollo de la tesis, no hubiera sido posible. Gracias a su disponibilidad y empeño en hacer las cosas bien, han sido sin duda el motor de este estudio. Quiero además hacer una mención especial a Salvador, claro ejemplo de dedicación y pasión por su trabajo hasta el final de la vida.

A la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del CHUAC, por su trabajo minucioso en el análisis estadístico de este estudio.

A Rafa Monte, por estar siempre dispuesto a ayudar con su lectura crítica y sus buenas ideas.

A María Matesanz, por estar a mi lado como amiga y compañera desde que empezamos con este proyecto cuando éramos dos residentes recién llegadas al hospital.

Y porque quién tiene un amigo tiene un tesoro, a Sabela Pérez, Mónica Guijarro y Eva Romay, que han aportado su granito de arena en este proyecto que, al menos en esta forma, llega a su fin.

Gracias a todos porque esto no hubiera sido posible sin vosotros.

RESUMEN

Objetivo: conocer las características de los pacientes con FA hospitalizados.

Método: estudio de cohortes en el área médica hospitalaria de Lugo (años 2000-2015).

Resultados: se registraron 170.978 ingresos hospitalarios (30.633 -17,9%- con FA) correspondientes a 74.220 pacientes (14.538 -19,6%- con FA). El 97,5% de los pacientes con FA hospitalizados presentaban multimorbilidad, así como mayor edad ($78,4 \pm 10,4$ vs. $67,2 \pm 18,0$), patologías crónicas ($3,2 \pm 1,6$ vs. $1,9 \pm 1,5$), estancia hospitalaria ($12,1 \pm 12,1$ vs. $10,4 \pm 19,3$) y tasa de reingresos ($3,1 \pm 2,9$ vs. $2,2 \pm 2,4$). La edad avanzada y el sexo femenino, aunque no la FA por sí misma, fueron los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad. Se definió un clúster de enfermedades que incluye la FA, ICC, ERC y valvulopatía. Con respecto a los no incluidos en el mismo, los pacientes incluidos muestran: mayor edad ($77,6 \pm 11,2$ vs. $70,3 \pm 14,5$), tasa de reingresos ($3,1 \pm 2,9$ vs. $2,2 \pm 2,1$), estancia media ($34,2 \pm 37,0$ vs. $22,2 \pm 31,2$) y mortalidad (56,2% vs. 43,8%).

Conclusiones: los pacientes con FA hospitalizados presentan multimorbilidad y características diferenciadas. Describimos un clúster de enfermedades que incluye la FA, cuyos pacientes presentan un comportamiento clínico diferenciado. Esto muestra una visión más veraz de la realidad clínica de esta enfermedad y, en consecuencia, mejora su manejo.

RESUMO

Obxectivo: coñecer as características dos pacientes con FA hospitalizados.

Método: estudo de cohortes na área médica hospitalaria de Lugo (anos 2000-2015).

Resultados: rexistráronse 170.978 ingresos hospitalarios correspondentes a 74.220 pacientes (30.633 -17,9%- con FA) correspondentes a 74.220 pacientes (14.538 -19,6%- con FA). O 97,5% dos pacientes con FA hospitalizados presentaban multimorbilidade así como maior idade ($78,4 \pm 10,4$ vs. $67,2 \pm 18,0$), patoloxías crónicas ($3,2 \pm 1,6$ vs. $1,9 \pm 1,5$), estancia hospitalaria ($12,1 \pm 12,1$ vs. $10,4 \pm 19,3$) e taxa de reingresos ($3,1 \pm 2,9$ vs. $2,2 \pm 2,4$). A idade avanzada e o sexo feminino, aínda que non a FA por sí mesma, foron os factores de risco asociados a maior mortalidade. Definiuse un clúster de enfermidades que inclúe a FA, ICC, ERC e valvulopatía. Con respecto ós non incluídos no mesmo, os pacientes incluídos mostran: maior idade ($77,6 \pm 11,2$ vs.

70,3 ± 14,5), taxa de reingresos (3,1 ± 2,9 vs. 2,2 ± 2,1), estancia media (34,2 ± 37,0 vs. 22,2 ± 31,2) e mortalidade (56,2% vs. 43,8%).

Conclusións: os pacientes con FA hospitalizados presentan multimorbidade e características diferenciadas. Describimos un clúster de enfermidades que inclúe a FA, cuxos pacientes presentan un comportamento clínico diferenciado. Isto mostra unha visión máis veraz da realidade clínica desta enfermidade e, en consecuencia, mellora o seu manexo.

ABSTRACT

Objective: to know the characteristics of the hospitalized patients suffering from AF (atrial fibrillation).

Methods: cohort study in the medical area of hospital of Lugo (2000-2015).

Results: 170.978 hospital admissions (30.633 -17,9%- with AF) were registered, corresponding to 74.220 patients (14.538 -19,6%- with AF). 97.5% of hospitalized patients with FA had multi-morbidity, as well as older age (78,4 ± 10,4 vs. 67,2 ± 18,0), more chronic pathologies (3,2 ± 1,6 vs. 1,9 ± 1,5), longer hospital stays (12,1 ± 12,1 vs. 10,4 ± 19,3) and higher re-admission rates (3,1 ± 2,9 vs. 2,2 ± 2,4). Older age and female gender, however not FA itself, were the risk factors associated with the highest mortality. We describe a cluster of disease which comprises AF, congestive heart failure (CHF), chronic kidney disease (CKD) and heart valve disease (HVD). In comparison to those not included therein, the patients included show: older age (77,6 ± 11,2 vs. 70,3 ± 14,5), higher re-admission rate (3,1 ± 2,9 vs. 2,2 ± 2,1), longer mean stay (34,2 ± 37,0 vs. 22,2 ± 31,2) and higher mortality rate (56,2% vs. 43,8%).

Conclusions: hospitalized patients with FA have multi-morbidity and distinctive characteristics. We describe a cluster of diseases including FA, whose patients show a characteristic clinical behavior. This leads to a truer approach to the clinical reality of this disease, and thus helps improve its management.

PRÓLOGO

Los pacientes de nuestro Sistema Sanitario se caracterizan por presentar una elevada pluripatología y multimorbilidad que van aumentando con la edad. Estos pacientes constituyen una población homogénea, frágil, polimedicada, que precisan de ingresos hospitalarios y consumen recursos sanitarios. En este contexto, pese a ser la arritmia más frecuente, existen muchas lagunas de conocimiento sobre la FA.

Los escasos estudios que existen sobre la multimorbilidad de la FA describen la base fisiopatológica que comparte con otras enfermedades pero nunca de más de dos enfermedades juntas.

Por otro lado, la mayoría de los estudios se han realizado en el ámbito de Atención Primaria y no a nivel hospitalario, sin embargo se trata de pacientes que, por sus características, precisan de manejo hospitalario.

Además, las guías de práctica clínica se centran en la FA como enfermedad única, no obstante sabemos que esta no se desarrolla en solitario, sino asociada a otras enfermedades.

Por todo ello es muy importante desarrollar líneas de investigación que nos permitan comprender mejor el comportamiento de los pacientes con FA y de los grupos de enfermedades en los que se integran (clústeres). Se trata de conocer cómo son los pacientes y no las enfermedades. Es relevante entender su comportamiento a nivel hospitalario: características generales, evolución frente a los que no tienen la enfermedad y patrón de reingresos. Todo, en conjunto, permitirá un mejor conocimiento, manejo y tratamiento de la FA y, así, una mejoría en la calidad de vida y supervivencia de estos pacientes.

ÍNDICE

ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS	17
LISTADO DE ABREVIATURAS	23
INTRODUCCIÓN.....	25
1. Multimorbilidad: características y clústeres o patrones de multimorbilidad	27
2. Epidemiología de la fibrilación auricular.....	34
2.1. Estudios realizados en Estados Unidos.....	35
2.2. Estudios realizados en Europa	36
2.3. Estudios realizados en España.	39
2.4. Estudios realizados en Galicia.....	41
3. Incidencia de la fibrilación auricular	42
4. Aspectos clínicos de la fibrilación auricular.....	43
4.1. Enfermedades asociadas a la fibrilación auricular.	43
4.2. Repercusión clínica de la FA y sus comorbilidades	47
5. Mortalidad de la fibrilación auricular.....	50
6. Tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular.....	52
7. ¿Cómo son los pacientes con fibrilación auricular?.....	56
8. Fibrilación auricular en Atención Primaria frente al ámbito hospitalario.....	57
OBJETIVOS	59
PACIENTES Y MÉTODOS.....	63
1. Diseño general.	65
2. Centro participante en el estudio	66
3. Fuente de datos	68
4. Tamaño de la muestra	69

5. Criterios de inclusión y exclusión	70
Criterios de inclusión.	70
Criterios de exclusión.	70
6. Definiciones principales	71
7. Medida del efecto.....	79
8. Descripción del estudio.....	80
9. Descripción de variables.....	84
10. Análisis estadístico	87
10.1. Análisis descriptivo, análisis bivariado	87
10.2. Análisis univariado de supervivencia	87
10.3. Análisis multivariante de supervivencia	87
10.3.1. Modelo de riesgos proporcionales de Cox.....	87
10.3.2. Análisis de regresión logística.	88
10.4. Análisis de correspondencias	88
10.5. Paquetes estadísticos	89
 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	 91
 RESULTADOS	 95
1. Características generales de los pacientes con fibrilación auricular	97
2. Evolución de la fibrilación auricular a lo largo del tiempo (2000-2015)	102
3. Características de los reingresos de los pacientes con fibrilación auricular en servicios médicos	104
4. Características de los pacientes con fibrilación auricular que presentan dos o más enfermedades crónicas	108
4.1. Características generales.....	109
4.2. Características generales de los pacientes con FA que presentan dos o más enfermedades crónicas frente a los que no tienen FA.	113

4.3. Reingresos en pacientes con FA que presentan dos o más enfermedades crónicas.	116
5. Mortalidad de los pacientes con fibrilación auricular con dos o más enfermedades crónicas	121
5.1. Características generales de mortalidad.....	121
5.2. Factores que condicionan el pronóstico de los pacientes con FA.....	124
6. Clúster de fibrilación auricular y sus características.....	130
6.1. Caracterización de clústeres de enfermedades.	130
6.2. Clústeres y FA.....	135
6.3. Características clínicas del clúster 4 (FA, ICC, ERC, valvulopatía).....	135
6.4. Características de los reingresos del clúster 4 (FA, ICC, ERC, valvulopatía)	136
7. Ictus y FA	139
7.1. Ictus embólico	139
7.2. Ictus hemorrágico.....	141
DISCUSIÓN.....	143
1. Características generales de los pacientes con FA hospitalizados.....	145
2. Características y patrones de reingresos de los pacientes con FA.....	148
3. Multimorbilidad de los pacientes con fibrilación auricular.....	152
4. Multimorbilidad según el sexo en los pacientes con fibrilación auricular.....	155
5. Clúster de multimorbilidad de fibrilación auricular	156
6. Ictus en los pacientes con fibrilación auricular.....	161
7. Características de la mortalidad en los pacientes con fibrilación auricular.....	162
8. Limitaciones del estudio	166
9. Fortalezas del estudio.	168
10. Aportaciones de este estudio	169
11. Investigaciones futuras	170

CONCLUSIONES.....	173
BIBLIOGRAFÍA.....	177
ANEXOS	201
Anexo I: Dictamen CEIC	203
PUBLICACIONES DERIVADAS	205

ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS

GRÁFICOS

Gráfico 1:	Pirámide de población de la población atendida en Lugo 2015.....	28
Gráfico 2:	Evolución de la pirámide poblacional en España de 1900 a 2050.....	28
Gráfico 3:	Relación entre edad y número de patologías crónicas	30
Gráfico 4:	Patrones de multimorbilidad. Estudio de García – Olmos.....	32
Gráfico 5:	Prevalencia de la FA ajustada por edad y sexo.....	37
Gráfico 6:	Prevalencia de la fibrilación auricular en los diferentes estudios realizados en España.....	40
Gráfico 7:	Tratamiento antitrombótico en pacientes con FA según CHADS2 (estudio VAL-FAAP)	54
Gráfico 8:	Área sanitaria de Lugo.....	67
Gráfico 9:	Edad media de pacientes con y sin FA en los sucesivos ingresos a lo largo de los años	103
Gráfico 10:	Ingresos de los pacientes con FA con multimorbilidad por grupos de edad	117
	Gráfico 10A: Número de ingresos de los pacientes con FA con multimorbilidad por grupos de edad.....	117
	Gráfico 10B: Porcentaje de ingresos de los pacientes con FA con multimorbilidad por grupos de edad	117
Gráfico 12:	Probabilidad de reingreso en los pacientes con diagnóstico de FA con multimorbilidad en los 10 primeros ingresos hospitalarios frente a los pacientes sin FA	120
Gráfico 13:	Supervivencia de pacientes diagnosticados de FA con multimorbilidad en el primer ingreso, frente a los pacientes sin FA.....	122
Gráfico 14:	Supervivencia de los pacientes con FA con multimorbilidad frente a los pacientes sin FA	123
Gráfico 15:	Análisis de correspondencia múltiple entre enfermedades.....	130

Gráfico 16:	Mapa con la posición relativa de las enfermedades estudiadas	131
Gráfico 17:	Mapa con la posición relativa de las enfermedades incluyendo edad y sexo	132
Gráfico 18:	Análisis de correspondencia incluyendo edad y sexo.....	133
Gráfico 19:	Evolución del tiempo interingresos para la totalidad de pacientes ingresados en el área médica de un hospital general.....	137
Gráfico 20:	Evolución del tiempo interingresos en los paciente con enfermedades incluidos en el clúster de FA ingresados en el área médica de un hospital general.....	138
Gráfico 21:	Pacientes con FA e ictus embólico registrados en los 10 primeros ingresos hospitalarios	139
Gráfico 22:	Ictus embólico: probabilidad y función de riesgo	140
	Gráfico 22A: Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) para ictus embólico	140
	Gráfico 22B: Función de riesgo de ictus embólico.....	140
Gráfico 23:	Pacientes con FA e ictus hemorrágico registrados en los 10 primeros ingresos hospitalarios	141
Gráfico 24:	Función de supervivencia y de riesgo del ictus hemorrágico.....	142
	Gráfico 24A: Función de supervivencia (Kaplan-Meier) de ictus hemorrágico	142
	Gráfico 24B: Función de riesgo de ictus hemorrágico	142

TABLAS

Tabla 1:	Principales estudios de prevalencia de FA realizados en Europa	38
Tabla 2:	Escala CHADS2 y estratificación del riesgo de ictus.....	53
Tabla 3:	Escala CHADS2VASC y estratificación del riesgo de ictus	53
Tabla 4:	Lista de enfermedades crónicas del German Multicare Study	71
Tabla 5:	Cumulative Illness Rating Scale (CIRS).....	77
Tabla 6:	Características en el primer ingreso hospitalario de los pacientes con FA en el seguimiento comparados con los pacientes sin FA.....	98
Tabla 7:	Servicio de ingreso en el primer ingreso hospitalario de los pacientes con FA en el seguimiento comparados con los pacientes sin FA	98
Tabla 8:	Diagnóstico principal en el primer ingreso en los pacientes con y sin FA en el seguimiento	99
	Tabla 8.1: Diagnóstico principal en el primer ingreso en pacientes con y sin FA.....	99
	Tabla 8.2: Diagnóstico principal (GRD) en el primer ingreso en pacientes con y sin FA.....	99
Tabla 9:	Multimorbilidad de los pacientes con FA hospitalizados en el seguimiento (expresado en n y porcentaje)	100
Tabla 10:	Número de ingresos en servicios médicos y edad media de los pacientes con FA frente a los pacientes sin FA a lo largo de los años	102
Tabla 11:	Características clínicas de los pacientes con FA en el seguimiento según el orden de ingreso hospitalario.....	104
Tabla 12:	Distribución de los servicios de ingreso en los pacientes con FA en el seguimiento según el orden de ingreso hospitalario	105
Tabla 13:	Motivo de ingreso de los pacientes con FA en el seguimiento según el orden de ingreso hospitalario.....	106
Tabla 14:	Ingresos por causas relacionadas directamente con la FA en los pacientes con FA en el seguimiento	106
Tabla 15:	Edad media de los pacientes con FA en el seguimiento en los sucesivos ingresos hospitalarios	107

Tabla 16:	Mortalidad en los pacientes con y sin FA en el seguimiento en los sucesivos ingresos hospitalarios	107
Tabla 17:	Análisis de cohortes de la frecuencia según el número de enfermedades crónicas	108
Tabla 18:	Frecuencia de los pacientes que tienen solo una de las siguientes enfermedades crónicas	109
Tabla 19:	Frecuencia de las enfermedades en los pacientes que tienen dos o más enfermedades crónicas	111
Tabla 20:	Prevalencia por sexo de enfermedades en los pacientes que tienen dos o más enfermedades crónicas.....	113
Tabla 21:	Características de los pacientes con FA con multimorbilidad.....	114
Tabla 22:	Relación de los casos de FA con multimorbilidad según el número de ingreso hospitalario	115
Tabla 23:	Características de los pacientes con FA con multimorbilidad diagnosticados de FA en el primer ingreso hospitalario.....	116
Tabla 24:	Porcentaje de reingreso en pacientes con FA con multimorbilidad diagnosticada en el primer ingreso hospitalario frente a los pacientes sin FA	118
Tabla 25:	Tiempo entre el ingreso en el que se diagnostica la FA con multimorbilidad y el siguiente ingreso (expresado en días).....	119
Tabla 26:	Porcentaje de reingreso tras el diagnóstico de FA con multimorbilidad independientemente del ingreso en el que haya sido diagnosticada la FA	120
Tabla 27:	Probabilidad de exitus en pacientes con FA con multimorbilidad diagnosticada en el primer ingreso hospitalario frente a los pacientes sin FA	121
Tabla 28:	Probabilidad de exitus en pacientes con FA con multimorbilidad frente a los pacientes sin FA	123
Tabla 29:	Modelo final del análisis de Cox de probabilidad de supervivencia en los paciente con FA con multimorbilidad	124

Tabla 30:	Modelo final del análisis de Cox de probabilidad de supervivencia en los paciente con FA con multimorbilidad segmentado por sexo	125
	Tabla 30A: Modelo final del análisis de Cox para hombres.....	125
	Tabla 30B: Modelo final del análisis de Cox para mujeres	125
Tabla 31:	Modelo final del análisis de Cox de probabilidad de supervivencia para los pacientes con fibrilación auricular con multimorbilidad según el grupo de edad en el que se integren	126
	Tabla 31A: Edad menor o igual a 50 años	126
	Tabla 31B: Edad entre 51 y 60 años.....	126
	Tabla 31C: Edad entre 61 y 70 años	126
	Tabla 31D: Edad entre 71 y 80 años	127
	Tabla 31E: Edad mayor a 80 años.....	127
Tabla 32:	Modelos de regresión logística por grupos de edad para exitus en pacientes con FA con multimorbilidad.....	128
	Tabla 32A: Edad menor o igual a 50 años	128
	Tabla 32B: Edad entre 51 y 60 años.....	128
	Tabla 32C: Edad entre 61 y 70 años	128
	Tabla 32D: Edad entre 71 y 80 años	128
	Tabla 32E: Edad mayor de 80 años.....	129
Tabla 33:	Clústeres de multimorbilidad.....	134
Tabla 34:	FA y clústeres de enfermedades crónicas	135
Tabla 35:	Características del clúster de FA	136
Tabla 36:	Prevalencia de ictus en pacientes con FA frente a los que no la tienen en los diez primeros ingresos.....	139
Tabla 37:	Probabilidad de presentar ictus embólico tras el diagnóstico de FA.....	140
Tabla 38:	Prevalencia de ictus hemorrágico en pacientes con fa frente a los que no la tienen	141
Tabla 39:	Probabilidad de presentar ictus hemorrágico tras un ingreso con diagnóstico de FA.....	141

LISTADO DE ABREVIATURAS.

- AAS: ácido acetilsalicílico.
- ACO: anticoagulante oral.
- ACV: accidente cardiovascular.
- AIT: accidente isquémico transitorio.
- ANAFAGAL (estudio): anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular de Galicia.
- AP: Atención Primaria.
- Apto. Resp: aparato respiratorio.
- AR: artritis reumatoide.
- AVK: antagonistas de la vitamina K.
- Ca.: carcinoma.
- C. Isquémica: cardiopatía isquémica.
- CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.
- CIE-9MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión, Modificación Clínica.
- CIRIS: Cumulative Illness Rating Scale.
- CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos.
- Diag.: diagnóstico.
- DM: Diabetes Mellitus.
- Dt.: desviación típica.
- DS: desviación estándar.
- ECG: electrocardiograma.
- EES: Encuesta Europea de Salud.
- Enf. resp.: enfermedad respiratoria.
- ENS: Encuesta Nacional de Salud
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- ERC: enfermedad renal crónica.
- FA: fibrilación auricular.
- FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- GRD: Grupos Relacionados por el Diagnóstico.
- HBPM: heparina de bajo peso molecular.
- Hª C.: historia clínica.

- HTA: hipertensión arterial.
- IAM: infarto agudo de miocardio.
- IC: intervalo de confianza.
- ICC: insuficiencia cardíaca.
- Infecc. resp.: infección respiratoria.
- Ing. : ingreso.
- INR: International Normalized Ratio.
- M: mujeres.
- m: mes.
- MESA: Marshfield Epidemiologic Study Area.
- Mg/dl: miligramos/decilitro.
- MI: Medicina Interna.
- Mill: millones.
- mMRC: modified Medical Research Council
- N°: número.
- NACO: nuevos anticoagulantes orales.
- Neo: neoplasia.
- NHC: número de historia clínica.
- NR: no registrado.
- NYHA: New York Heart Association.
- OACIS: Osaka Acute Coronary Insuficiency Study.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- RR: riesgo relativo.
- SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- SNS: Sistema Nacional de Salud.
- Sup.: superior.
- t. : tiempo.
- V: varones.
- WHS: Women's Health Study.

INTRODUCCIÓN

1. MULTIMORBILIDAD: CARACTERÍSTICAS Y CLÚSTERES O PATRONES DE MULTIMORBILIDAD.

Gran parte de los enfermos a los que atendemos sufren más de una enfermedad y, a su vez, cada una de ellas afecta a más de un órgano. En Holanda se ha descrito que el 7% de la población entre 45 y 64 años presenta simultáneamente 4 o más enfermedades crónicas, se incrementa al 30% en el grupo de 65 a 74 años y alcanza al 55% si consideramos a los mayores de 75 años ⁽¹⁾. Diferentes estudios realizados en Australia ^(2, 3), Canadá ^(4, 5) Holanda ^(6, 7) o Suecia ^(8, 9) han mostrado un patrón similar: prevalencia elevada de la asociación de múltiples patologías, sobre todo entre los pacientes de mayor edad.

En los últimos 50 años se han producido en España cambios muy importantes, tanto en la estructura de su población como en las causas de enfermedad y muerte. Las tasas de fecundidad y mortalidad, ambas elevadas y estables durante siglos, han disminuido a niveles bajos. En nuestro país, en la actualidad, la tasa bruta de mortalidad es mayor que la tasa bruta de natalidad, el crecimiento natural es negativo y el crecimiento total es cercano o inferior a cero ⁽¹⁰⁾. Como consecuencia, la distribución por edades de la población se ha modificado notablemente (gráfico 1), incrementándose la proporción de los grupos de mayor edad ⁽¹¹⁾. De hecho, en el conjunto del estado, el 17% de la población tiene, en la actualidad, 65 o más años.

De mantenerse los parámetros actuales, en los próximos años en España se continuará registrando un paulatino descenso de la natalidad. Así, en 2021 nacerían 375.159 niños, casi un 20% menos que en el año 2011. Hasta 2031 se registrarían 7,7 millones de nacimientos, un 9% menos que en los últimos 20 años. Por otra parte, de mantenerse los ritmos actuales de reducción de la incidencia de la mortalidad por edad sobre la población de España, la esperanza de vida al nacimiento alcanzaría los 86,9 años en los varones y los 90,7 años en las mujeres en 2051 (con un incremento de casi ocho años y de seis años, respectivamente). Eso significa, además, que la diferencia entre la esperanza de vida femenina y masculina se reduciría en 2 años hasta entonces. Por su parte, la esperanza de vida a partir de los 65 años aumentaría a 24,0 en los varones y a 27,3 en las mujeres, casi seis y cinco años más que en la actualidad, respectivamente. De mantenerse la tendencia, en 2052 el 37,2% de la población tendrá 64 o más años ⁽¹²⁾.

Introducción

GRÁFICO 1.
PIRÁMIDE DE POBLACIÓN DE LA POBLACIÓN ATENDIDA EN LUGO 2015 ⁽¹¹⁾.

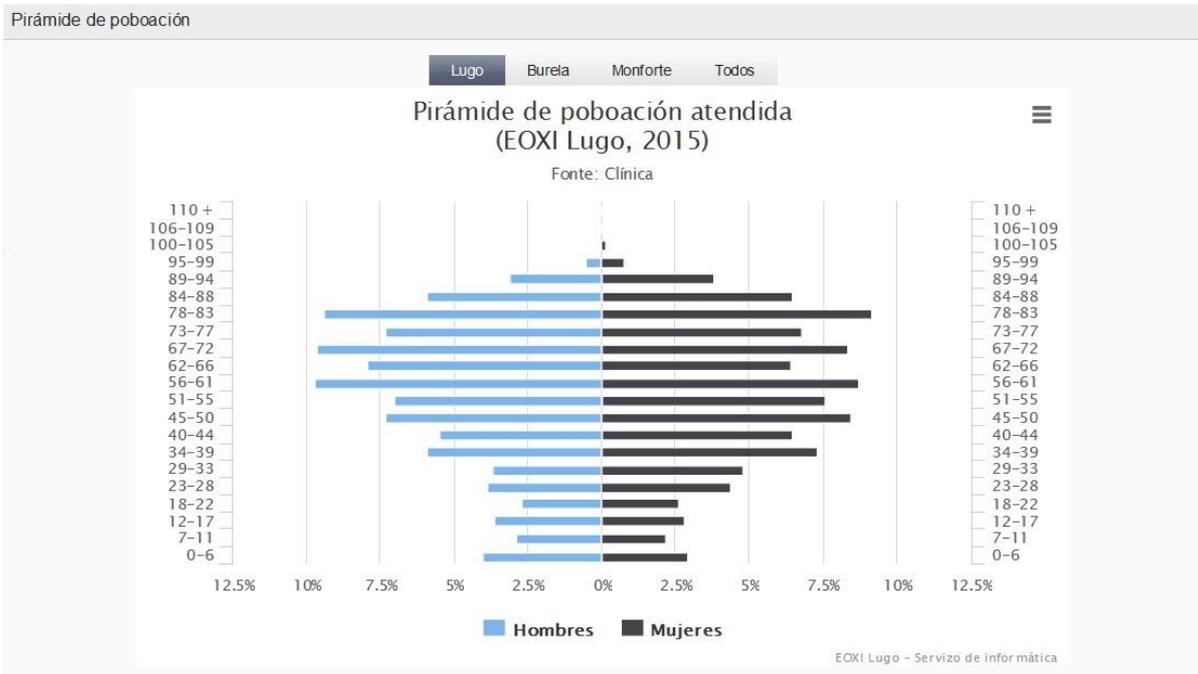
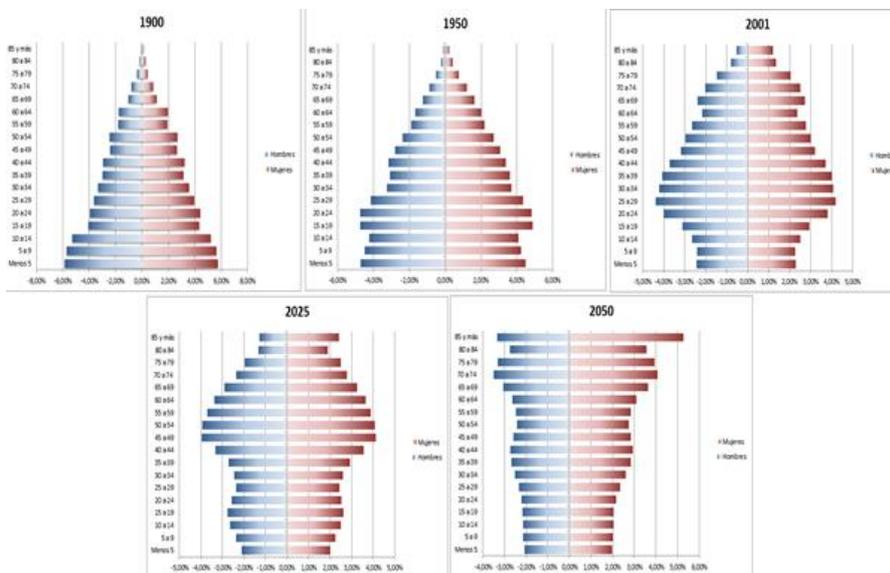


GRÁFICO 2.
EVOLUCIÓN DE LA PIRÁMIDE POBLACIONAL EN ESPAÑA DE 1900 A 2050 ⁽¹²⁾.



Conforme se van produciendo las modificaciones en la estructura demográfica también se modifican las causas de enfermedad y muerte en la población. Lógicamente, a este hecho contribuyen otros cambios más amplios de carácter socioeconómico, tecnológico, político, cultural y biológico. Como consecuencia, el patrón epidemiológico dominante

Introducción

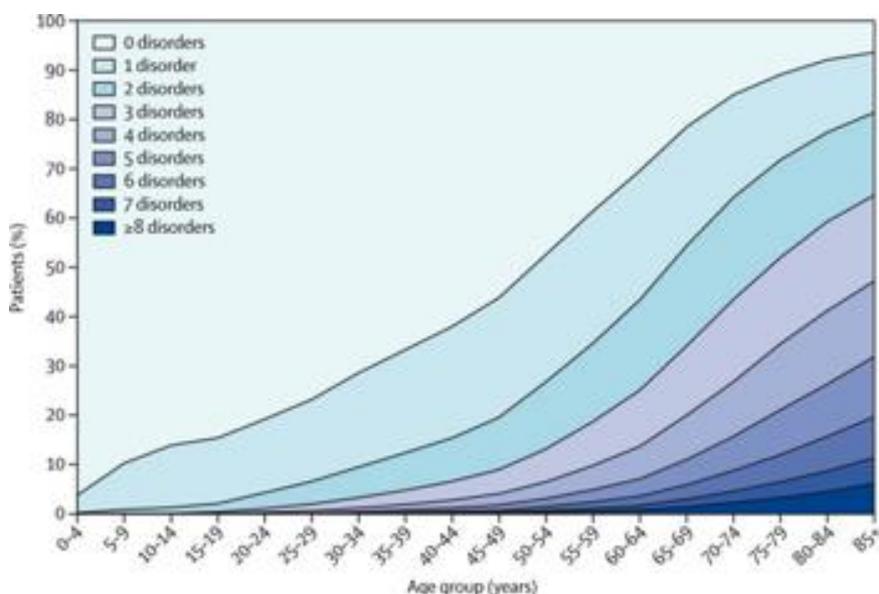
en la actualidad está representado por las patologías crónicas. Son aquellas de larga duración y, generalmente, de progresión lenta, que causan mortalidad prematura, conllevan una limitación en la calidad de vida de las personas afectadas y provocan efectos económicos, psicológicos y sociales importantes en las familias, las comunidades y la sociedad en general ⁽¹³⁾.

Si bien es cierto que asociamos edad y cronicidad, la Encuesta Europea de Salud (EES) de 2009 aprecia que hasta el 45,6% de la población mayor de 16 años padece, al menos, un proceso crónico y el 22% de la población dos procesos o más, incrementándose estos porcentajes con la edad. Por lo tanto, aunque el incremento de la edad y la longevidad son factores esenciales en el aumento de la cronicidad, las personas mayores no son las únicas afectadas por las enfermedades crónicas y no sería correcto por tanto asociar, sin la necesaria matización, persona con enfermedad crónica con persona mayor. De hecho, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006 ⁽¹⁴⁾, en la población menor de 16 años, el 11,86% ha sido diagnosticado de alergia crónica, el 7% de asma, el 0,27% de diabetes, el 0,26% de tumores malignos, el 1,09% de epilepsia, el 2,01% de trastornos de la conducta y el 0,73% de trastornos mentales. Con la edad, lógicamente, se incrementa tanto la prevalencia de enfermedades crónicas como su tendencia a asociarse en un mismo paciente. Así esa misma encuesta apreció que las personas entre 65 a 74 años tenían una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas, alcanzando un promedio de 3,23 en personas mayores de 75 años ⁽¹⁴⁾.

En un reciente estudio ⁽¹⁵⁾, que incluye a un tercio de la población total de Escocia, se aprecia que, a la edad de 50 años, la mitad de la población tiene, al menos, una enfermedad crónica y que, por encima de los 65 años, la mayoría tienen múltiples patologías (gráfico 3). Sin embargo, cuando lo consideramos en números absolutos, los pacientes de menos de 65 años con multimorbilidad son más numerosos que los que tienen más de esa edad. Por lo tanto, aunque la prevalencia es mayor en los de mayor edad, más de la mitad de los pacientes con multimorbilidad son jóvenes o de edades intermedias de la vida. Aunque este estudio ⁽¹⁵⁾ simplemente realiza un recuento de las patologías por paciente y, por lo tanto, no valora su peso sobre la salud del paciente, muestra que la gente de mayor edad sufre más patologías y peor estado funcional, mientras que en los más jóvenes se aprecia una combinación de trastornos físicos y mentales. Por lo tanto, se sugiere que edades diferentes se asocian a diferentes combinaciones de enfermedades y que la organización de la asistencia sanitaria podría, asimismo, ser distinta por edades.

GRÁFICO 3.

RELACIÓN ENTRE EDAD Y NÚMERO DE PATOLOGÍAS CRÓNICAS ⁽¹⁵⁾.



Sin embargo el análisis de la edad relacionado con la presencia de múltiples patologías se queda un tanto incompleto si no tenemos en cuenta otros factores. Se ha señalado que los jóvenes y pacientes de mediana edad que viven en zonas económicamente deprimidas tienen tasas de multimorbilidad similares a las de pacientes 10 a 15 años más viejos que viven en zonas pudientes ⁽¹⁵⁾. Pero, además, vivir en áreas deprimidas económicamente se asocia con mayor probabilidad a determinadas patologías, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En todo caso, no está claro hasta dónde este exceso de multimorbilidad en personas que residen en áreas socio-económicamente deprimidas es consecuencia de factores comunes, como fumar (susceptibles de intervenciones preventivas) o resultado de causas dispares entre sí (mucho más difíciles de prevenir).

Sin embargo, al binomio edad/ nivel socio-económico le hemos de añadir otro factor: el nivel educacional. En una cohorte alemana de casi 14.000 pacientes, seguida durante casi 9 años, se apreció que niveles de educación bajos se asocia con prevalencias más elevadas de multimorbilidad y que el sobrepeso es un paso intermedio ⁽¹⁶⁾. Otros estudios han apreciado una relación inversamente proporcional entre educación y tensión arterial e índice de masa corporal elevados ⁽¹⁷⁾. Por otra parte, también se conoce la relación entre baja educación y mayor mortalidad ⁽¹⁸⁾ o mayor discapacidad ⁽¹⁹⁾. Las razones pueden ser múltiples: menor conocimiento de conductas saludables, dificultades para acceder a cuidados o menor adherencia a los diferentes tratamientos.

Introducción

Además pueden existir otros factores, de difícil medición, que contribuyen a la relación existente entre bajo nivel educacional y multimorbilidad como son factores psicosociales, ambientales, estrés ⁽²⁰⁾ o sedentarismo ⁽²¹⁾.

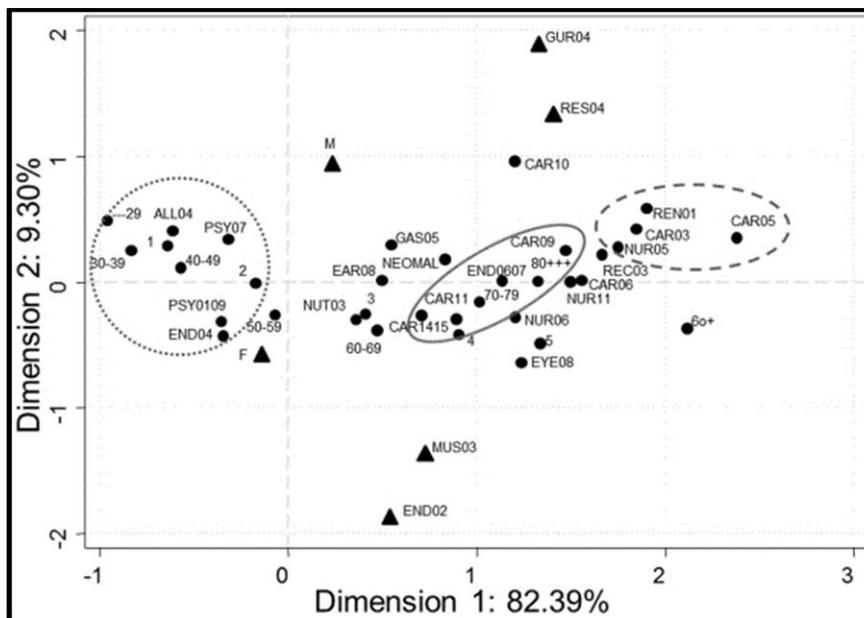
Analizado por patologías concretas, la presencia simultánea de otros procesos en personas diagnosticadas de enfermedad coronaria, diabetes mellitus o enfermedad pulmonar obstructiva crónica es más frecuente en personas que residen en áreas deprimidas que en aquellos residentes en zonas de mayor poder adquisitivo ⁽¹⁵⁾. Por lo tanto, la presencia simultánea de múltiples patologías tiene que ver no solo con la edad, sino con otras muchas circunstancias.

Consecuentemente, existe un gran número de pacientes con pluripatología con una elevada demanda sanitaria. Cada una de estas enfermedades no se comporta de manera aislada, sino que lo hacen asociadas a otras. A nivel clínico se desconocen los diferentes patrones de multimorbilidad, los elementos específicos que los integran y su proceso de asociación y desarrollo en el tiempo.

A este respecto, García-Olmos en su estudio ⁽²²⁾ (gráfico 4) para identificar patrones de multimorbilidad a través del análisis de las historias clínicas electrónicas realizadas por los médicos de Atención Primaria de más de 198.000 pacientes, identifica cuatro patrones de multimorbilidad. Uno de ellos incluye a pacientes de menos de 30 años, donde predominan patologías psiquiátricas como depresión, ansiedad y esquizofrenia (patrón A). Este agrupamiento, o clúster, de patologías es probablemente poco frecuente, se produce a una edad determinada y tiene una baja carga de comorbilidades. El denominado patrón B incluye arritmias cardíacas, hiperlipidemia, hipertensión (con o sin complicaciones) y diabetes (con o sin complicaciones). Además, está fuertemente asociado a una edad: 70 años y más. Por último, el patrón C incluye cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro-vascular, insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca, afectando principalmente a pacientes de más de 80 años. En estos grupos, y sobre todo en el último, parece claro que existe una fuerte asociación entre diferentes patologías asociadas alrededor de determinadas edades. Además una evaluación somera de estos datos hace pensar en la evolución de los pacientes con multimorbilidad en el tiempo. Los pacientes ahora incluidos en el grupo C podrían, muy verosímelmente, ser los supervivientes de un grupo B caracterizado 10 años antes. Esto es, la carga de multimorbilidad evoluciona a medida que el paciente envejece y las patologías relevantes a la edad de 50 años han de ser distintas a la edad de 70 o de 80 años.

GRÁFICO 4.

PATRONES DE MULTIMORBILIDAD. ESTUDIO DE GARCÍA – OLMOS (22).



La identificación de patrones o clústeres de multimorbilidad pone de relieve otras cuestiones. Por ejemplo, ¿cuál es el mecanismo subyacente a esta asociación?, ¿la respuesta sanitaria ha de ser la misma en todos los casos?, ¿disponemos de las guías de práctica clínica adecuadas para el manejo de pacientes con estas características?, etc.

Como vemos, la multimorbilidad es un mosaico de patologías muy dispares, tanto físicas como mentales, que se desencadena por motivos no siempre bien aclarados, que se agrupan a diferentes edades, y evoluciona a medida que el paciente envejece. Se necesitan evaluaciones centradas en los pacientes, en las personas, no en enfermedades individuales y, además, es preciso conocer cómo se comportan estos procesos en el tiempo y los recursos asistenciales precisos. Todo ello es imprescindible para que las decisiones incluyan tanto los aspectos más técnicos como las circunstancias y necesidades del paciente.

El principal problema es que desconocemos, o solo intuimos mínimamente, cuáles son las principales combinaciones de las múltiples enfermedades que atendemos. Desconocemos cómo se agrupan, cómo se influyen entre sí y, lógicamente, cuál es la mejor asistencia sanitaria. Por lo tanto, el primer paso es intentar discernir, e individualizar, un limitado número de combinaciones de enfermedades (clústeres) con mayor impacto clínico y sobre el sistema de salud. Un segundo paso debe de ser

Introducción

analizar cómo se desarrollan en el tiempo, esto es, la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que éstos provocan (por ejemplo, sinergismo, adicción, protección, etc.). Con ello estaremos en condiciones de establecer los diferentes pronósticos de los diferentes clústeres y los factores que los condicionan. Todo ello permitirá definir nuevas entidades clínicas, altamente prevalentes, fruto de las combinaciones de diferentes enfermedades, y que tienen un comportamiento clínico y un pronóstico diferenciado como grupo. De esta forma podremos desarrollar nuevas herramientas de transmisión del conocimiento, más ajustadas a la realidad y, secundariamente, mejorar la asistencia a este grupo de pacientes.

De entre todas las patologías crónicas tiene especial atención la fibrilación auricular (FA), tanto por su prevalencia como por las consecuencias clínicas que conlleva. Como ya se ha mencionado anteriormente, la FA se desarrolla en el curso de la asociación de otras enfermedades (clúster), y su comportamiento es diferente al que presenta en solitario. Sin embargo las guías de práctica clínica analizan a la FA en solitario y existen pocos estudios sobre su comportamiento en su clúster.

En conclusión, la tendencia actual es el envejecimiento de la población, como consecuencia del descenso de la natalidad, y el aumento de la esperanza de vida. Esto conlleva un cambio en el patrón de enfermedades y mortalidad, contribuyendo al aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas, que se presentan de forma simultánea en un mismo paciente. Y la FA es una patología crónica muy importante tanto por su prevalencia como por sus consecuencias clínicas, por lo que resulta de especial interés conocer sus características y su comportamiento asociada a otras enfermedades crónicas.

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica diaria y afecta a un 1-2% de la población general ⁽²³⁾. Se ha descrito una prevalencia del 5-6% en las personas de 65 años y de hasta el 10% entre las de 80 años o mayores ^(24, 25). La prevalencia estimada en los diferentes estudios puede presentar variaciones, ya que depende de diversos factores como son las características de la población estudiada y el método diagnóstico utilizado. Por este motivo muchos de estos estudios no son comparables.

La FA está estrechamente ligada a la edad y a la existencia de cardiopatía, por lo que las características de la población varía según si es seleccionada de Atención Primaria u hospitalizada; siendo los enfermos en el segundo caso de mayor edad y multimorbilidad. El método diagnóstico empleado influye en la detección de FA, ya que si se realiza mediante electrocardiograma (ECG) puede infra diagnosticarse, al no detectar muchos pacientes con FA paroxística; sin embargo, estos pueden detectarse si el método diagnóstico empleado es a través de Holter-ECG. Por otro lado, existen estudios que no diferencian entre flutter y FA, mientras que otros sí lo hacen. Todo ello puede influir en las diferencias de prevalencia observadas en los diferentes estudios ⁽²⁶⁾.

En nuestro país, existen estudios epidemiológicos realizados, tanto en el ámbito de Atención Primaria como especializada. En ellos la prevalencia global de FA se sitúa entre el 2,5 y el 4,8%, si bien este porcentaje aumenta considerablemente en pacientes mayores de 80 (11,1%) u 85 años (16,5%) ^(27, 28). En el ámbito de Atención Primaria, presentan FA hasta el 17,7% de los pacientes mayores de 80 años, asistidos por cualquier motivo ⁽²⁹⁾. Este mismo porcentaje que se queda en el 6% si se analiza la población no sesgada por edad, tal y como muestra el estudio de Barrios et al ⁽³⁰⁾, sobre una muestra de más de 120.000 pacientes atendidos en este ámbito.

Si lo analizamos en el ámbito hospitalario, este porcentaje es mayor: hasta el 32,3% de los ingresados en Servicios de Medicina Interna presentan FA a lo largo de su vida ⁽³¹⁾. Además, el número de hospitalizaciones en las que la FA fue el diagnóstico principal que motivó el ingreso aumentó un 34% de 1996 a 2014⁽³²⁾. La prevalencia está claramente relacionada con la edad y hasta el 70% de los casos se diagnostican en mayores de 65 años ^(28, 33). Además, se estima que la desarrollaran hasta el 25% de los mayores de 40 años ^(34, 35). Por otro lado, un estudio de base poblacional realizado en España, estimó que hasta el 8,5% de la población de 60 o más años presentaba FA ⁽²⁸⁾.

Introducción

Por tanto, la FA es una patología que aumenta con la edad. Así existen muchas comorbilidades, como son hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y valvular, la diabetes mellitus, la obesidad, anemia, enfermedad renal crónica, etc., que aumentan el riesgo de desarrollar FA, y que, a su vez, aumentan con la edad. Si tenemos en cuenta el paulatino envejecimiento de la población, sobre todo en los países occidentales, la optimización del tratamiento en fase aguda de las enfermedades cardíacas, el mejor control y tratamiento de los pacientes con múltiples patologías crónicas y las mejoras en el diagnóstico de la FA, hemos de suponer que su prevalencia aumentará de forma considerable en los próximos años. De hecho se estima que el porcentaje de pacientes con FA al menos se duplicará en las próximas décadas ⁽²⁴⁾. En Europa y Estados Unidos 1 de cada 4 adultos presentará FA ^(36, 37). Así, se prevé que en 2030 su prevalencia sea de 14-17 millones en la Unión Europea, con 120.000-215.000 nuevos diagnósticos cada año ^(38, 39). En Estados Unidos se estima que antes del año 2050 habrá 5,6 millones de individuos con FA y que el 50% de estos tendrá más de 80 años ^(24, 25).

Respecto a su distribución en cuanto al sexo, la FA es más frecuente en varones. Así, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo tanto la incidencia como la prevalencia de la FA ajustada por edad fue menor en mujeres; sin embargo, el riesgo de muerte fue igual o mayor que en los varones ^(35, 40, 41). El número estimado de FA en todo el mundo en 2010 era de 20,9 millones de varones y 12,6 millones de mujeres, siendo mayor la incidencia en los países desarrollados ^(23, 24). En los estudios que evalúan a los mayores de 70 años la prevalencia de FA se estima en el 5% en mujeres y el 7,3% en varones ⁽²⁵⁾. Por otro lado las mujeres con FA son mayores, con más comorbilidades y más sintomáticas con respecto a los varones ^(35, 42). Además existen estudios que muestran diferencias en cuanto a la actitud terapéutica en ambos sexos, que es más conservadora en mujeres. Esta diferencia parece ser justificada por la mayor edad y comorbilidad de las mujeres, las cuáles presentan una mayor dependencia funcional e insuficiencia cardíaca ⁽⁴³⁾.

La FA es la arritmia más frecuente y con consecuencias devastadoras. Por ello es importante conocer su magnitud, lo que ha llevado a realizar múltiples estudios en diferentes áreas del mundo, que analizamos a continuación.

2.1. Estudios realizados en Estados Unidos.

El primero de los estudios realizados en Estados Unidos fue publicado en la revista

Introducción

Circulation, en el año 1962, y en él se estudió la prevalencia de FA en 12.043 varones con edad comprendida entre los 16 y 50 años, vinculados a las Fuerza Aérea de EEUU. Solo se detectó en 5 de ellos FA ⁽⁴⁴⁾.

Posteriormente, el estudio Framingham ⁽⁴⁵⁾ recogió que la prevalencia de la FA era del 0,4-1% en la población general. Observando, además, que esta prevalencia se dobla aproximadamente en cada década de edad. Así, fue del 0,5% en el grupo de 50 a 59 años y del 9% en el de 80 a 89 años, aumentando hasta el 8% en mayores de 80 años. Además mostró que el riesgo de desarrollar FA es de 1 de cada 4 en mayores de 40 años, siendo alto incluso (1 de cada 6) en ausencia de fallo cardíaco o cardiopatía isquémica.

El estudio ATRIA ⁽²⁴⁾, realizado entre 1996 y 1997, analizó los ECG de 1,89 millones de estadounidenses, detectándose FA en 17.974. La prevalencia fue del 0,1% en los menores de 55 años y del 9% en mayores de 80 años (gráfico 5).

En estos dos estudios también se observó que la FA era más frecuente en varones que en mujeres en cualquier grupo de edad ^(24, 45).

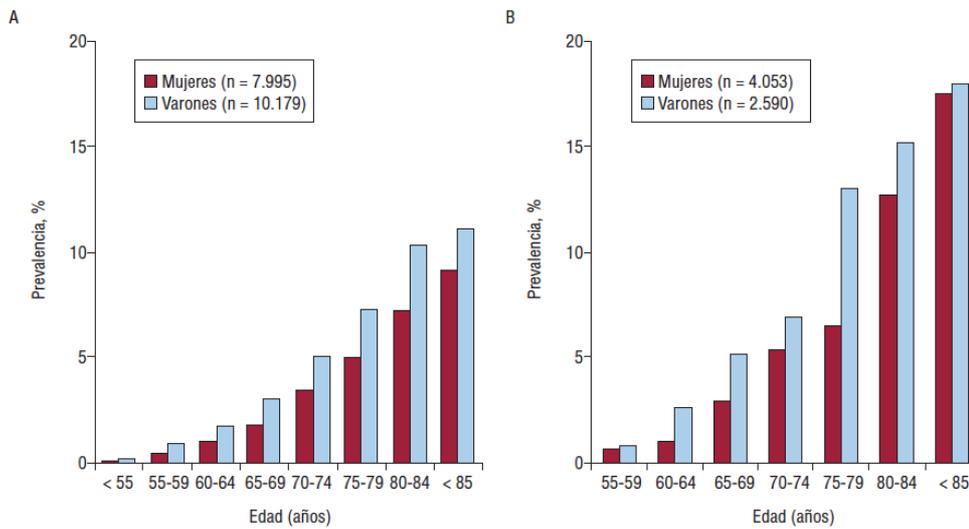
2.2. Estudios realizados en Europa.

Se han realizado numerosos estudios sobre la prevalencia de la FA en Europa, mostrando una prevalencia de FA similar pese a presentar diferencias entre ellos (tabla 1). La prevalencia en la población general se estima entre el 0,2 y el 2%, y en mayores de 50 años entre el 1,5 y el 5,5% ⁽⁴⁶⁾.

Existen 3 estudios que son los más destacados a nivel europeo: el estudio Rotterdam ⁽⁴⁷⁾, el estudio FAMA ⁽⁴⁸⁾ y un estudio francés ⁽⁴⁹⁾.

El estudio de Rotterdam fue el mejor diseñado y el más representativo de la población europea. Midió la incidencia y prevalencia de FA en mayores de 55 años durante 7 años. Incluyó a 7.983 pacientes mayores de 55 años. En él, la incidencia y prevalencia de la FA aumentó con la edad, siendo mayor en varones que en mujeres (gráfico 5). Así, la prevalencia de FA en la población total fue del 5,5 %, siendo la prevalencia del 0,7% en el grupo de 55-59 años frente al 17,8% en los mayores de 85 años. Estos resultados fueron similares a otros estudios epidemiológicos realizados en América del Norte.

GRÁFICO 5.
PREVALENCIA DE LA FA AJUSTADA POR EDAD Y SEXO ⁽⁵⁰⁾.



A. Prevalencia de FA en el norte de California (estudio ATRIA).

B. Prevalencia de FA en el estudio Rotterdam.

El estudio francés incluyó 154.070 sujetos mayores de 30 años. Utilizando el ECG como método diagnóstico, detectó una prevalencia de FA en menores de 50 años del 0,05% en varones y el 0,01% en mujeres. En los mayores de 80 años fue del 6,5% y del 5,2% respectivamente ⁽⁴⁹⁾.

En Portugal, el estudio FAMA ⁽⁴⁸⁾ analizó la prevalencia de FA en 10.447 personas mayores de 40 años elegidas aleatoriamente. La prevalencia total fue del 2,5%, similar en ambos sexos y con incrementos asociados a la edad.

TABLA 1.
PRINCIPALES ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE FÁ REALIZADOS EN EUROPA ⁽⁴⁶⁾.

ESTUDIO	AÑO	MUESTRA	DIAGNÓSTICO FA	PREVALENCIA (%)	MUJERES (%)	EDAD
Onundarson et al (Islandia) ⁽⁵¹⁾	1968-1971	9.067	ECG	V. 0,41;M. 0,15	52	32-64
Ghering et al (Alemania) ⁽⁵²⁾	1984-1985	4.003	ECG	V. 0,2; M. 0,3	50	25-64
Friberg et al (Dinamarca) ⁽⁵³⁾	1991-1994	6.773	ECG	V. 3,3; M. 1,1	NR	>50
Smith et al (Suecia) ⁽⁵⁴⁾	1991-1996	30.447	H ^a C y ECG	1,3	NR	>44
Heeringa et al (Rotterdam) ⁽⁴⁷⁾	1993-1994	6.808	H ^a C y ECG	5,5	59	>55
Langenberg et al (Países Bajos) ⁽⁵⁵⁾	1996	40.185	H ^a C y ECG si pulso irregular	5,1	NR	>60
Stefansdottir et al (Islandia) ⁽⁵⁶⁾	1991-2008	145.907	H ^a C y ECG	V. 2,3 M. 1,5	NR	>20
Davis et al (Reino Unido) ⁽⁵⁷⁾	1995-1999	3.960	ECG	V. 2,4 M. 1,6	51	>45
Wheeldon et al (Reino Unido) ⁽⁵⁸⁾	1998	1.207	ECG	5,4	NR	>65
Sudlow et al (Reino Unido) ⁽⁵⁹⁾	1998	4.863	ECG	4,7	NR	>65
Majeed et al (Reino Unido) ⁽⁶⁰⁾	1998	1,4 mill.	H ^a C	V. 1,2 M. 1,3	NR	Todas
Ntaios et al (Grecia) ⁽⁶¹⁾	2002-2003	1.155	H ^a C y ECG	V. 3,52 M. 4,29	48	>20
Bilato et a (Italia) ⁽⁶²⁾	2004-2008	1.599	ECG	7,4	NR	>65
Hobbs et al (Reino Unido) ⁽⁶³⁾	2005	14.781	H ^a C	7,2	57	>65
Schmutz et al (Suiza) ⁽⁶⁴⁾	2005-2007	3.285	ECG	V. 3,3 M. 1,3	50	>50
Wilke et al (Alemania) ⁽⁶⁵⁾	2008	8,3 mill.	H ^a C	7,4	NR	Todas
Bonhorst et al (Portugal) ⁽⁴⁸⁾	2009	10.447	ECG	2,5	55	>40

2.3. Estudios realizados en España.

En 1999 se realizó el estudio CARDIOTENS ⁽²⁷⁾. Se trata de un estudio transversal prospectivo que incluyó a 32.051 pacientes atendidos en consulta de Atención Primaria y Cardiología. Se observó una prevalencia del 4,8% de FA, que aumentaba con la edad, desde un 1% en menores de 50 años al 11,1% en pacientes mayores de 80 años. La gran mayoría de los pacientes superaba los 60 años y solo cerca del 20% estaba por debajo de esta edad. La prevalencia de FA en la muestra analizada fue más frecuente en mujeres que en varones (5,5% frente al 4,1% respectivamente). No es un estudio de ámbito poblacional, ya que la muestra seleccionada era solo de los pacientes que acudían a consulta de Atención Primaria y Cardiología, basándose en la información recogida en la historia clínica.

En 2001 se efectuó el estudio REGICOR ⁽⁶⁶⁾. Se trata de un estudio transversal de factores de riesgo, que incluyó a 1.748 individuos de la población general de ambos sexos, entre 25 y 74 años. La prevalencia total de FA en esta muestra fue del 0,7%, siendo más prevalente en varones que en mujeres (1,1% frente al 0,3% respectivamente) y a medida que aumenta la edad (del 0,4% en el grupo de 25 a 34 años, hasta el 1,4% en los de 65 a 74 años).

Por otra parte, existe un estudio publicado en 2001 y realizado por Labrador-García et al ⁽⁶⁷⁾ que analizó la presencia de FA en ECG o registrado en la historia clínica, en pacientes mayores de 65 años en el ámbito de Atención Primaria de un área sanitaria de Toledo. La prevalencia fue del 5,6%.

En 2007 se llevó a cabo el estudio PREV-ICTUS ⁽²⁸⁾. Se trata de un estudio transversal de base poblacional de sujetos mayores de 60 años, que incluyó 7.108 sujetos. La prevalencia de FA fue del 8,5% (el 7,9% de las mujeres y el 9,3% de los varones), y aumentaba con la edad (del 4,5% a los 60-64 años, hasta el 16,5% a partir de los 85 años). Por otro lado se observó que la FA se asoció con fuerza con la presencia de enfermedad cardiovascular, hipertensión, edad e hipertrofia ventricular izquierda.

A principios de 2009 la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, puso en marcha el estudio OFRECE ⁽⁶⁸⁾. En él se seleccionaron aleatoriamente 8.400 pacientes mayores de 40 años atendidos en consultas de Atención Primaria de 16 comunidades autónomas. Se diagnosticaba la presencia de FA si esta se registraba en el ECG realizado durante la visita médica o bien si tenían antecedentes

Introducción

de FA no permanente. Se observó que el 4,9% de los pacientes tenían FA, siendo similar en varones y mujeres, y que se incrementaba progresivamente a partir de los 60 años de edad.

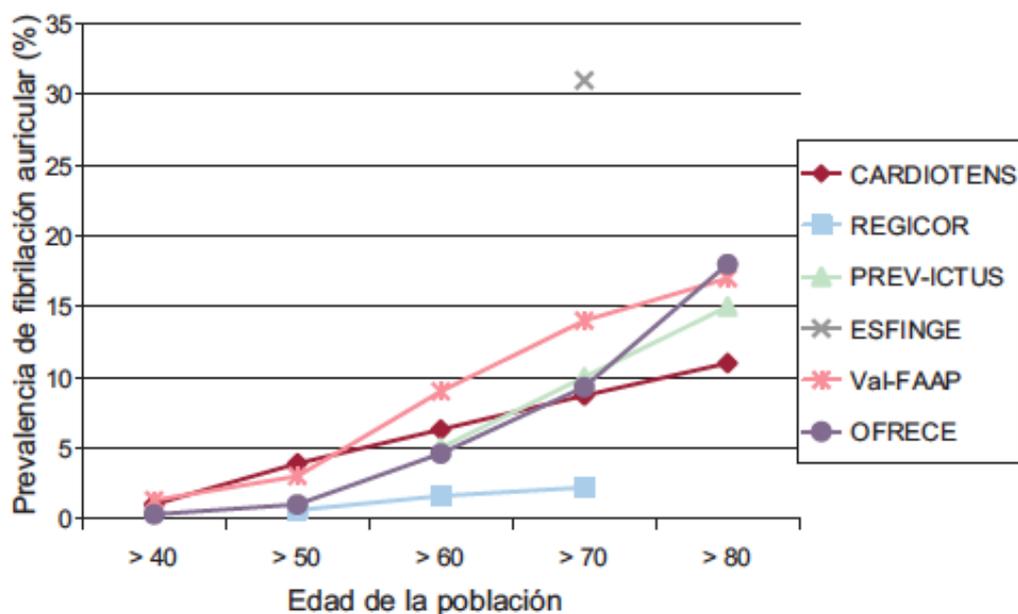
El estudio ESFINGE ⁽³²⁾, de 2012, es un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico en pacientes de ambos sexos con una edad igual o superior a 70 años, hospitalizados en unidades de Medicina Interna o de Geriatría, con diagnóstico previo o durante el ingreso hospitalario de FA. La prevalencia fue del 31,3%, con una edad media de 82 años, siendo el 57% mujeres.

También en 2012 se publicó el estudio Val-FAAP ⁽³⁰⁾, que estimó el número de pacientes con FA del total de pacientes atendidos durante 5 días en Atención Primaria. Incluyó a 119.526, de los cuales el 3,1% tenían FA, con una edad media de 52,9 años, siendo el 40,9% varones.

Asimismo, en 2013 se publica otro trabajo de base poblacional, denominado AFABE ⁽⁶⁹⁾ y que es un estudio observacional, transversal, retrospectivo, que realizó un ECG a 1.043 pacientes mayores de 60 años seleccionados aleatoriamente, la prevalencia de FA fue del 10,9%.

GRÁFICO 6.

PREVALENCIA DE FA EN LOS DIFERENTES ESTUDIOS REALIZADOS EN ESPAÑA ⁽²⁶⁾.



2.4. Estudios realizados en Galicia.

En Galicia se ha realizado un estudio gallego de insuficiencia cardíaca (ICC) en Atención Primaria (GALICAP) ⁽⁷⁰⁾. Se trata de un estudio transversal multicéntrico que incluyó 1.195 pacientes de 149 centros de Atención Primaria de Galicia, cuyo objetivo fue conocer las características de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Con respecto a la FA se observó que el 49% de los pacientes con ICC tenían FA. La prevalencia de la ICC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) normal fue significativamente mayor que la ICC con deterioro de la función sistólica, asociándose con una edad más avanzada y mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA), FA e insuficiencia renal. Así, de los 803 pacientes a los que se les realizó ECG, 415 (51,7%) tenían FA, de los cuáles 288 (58,4%) tenían una función sistólica preservada y 127 (41%) presentaban una función sistólica deprimida. Por otro lado se observó un predominio de mujeres en los estudios comunitarios de ICC, presentando este subgrupo una mayor prevalencia de HTA y FA, pero menor de cardiopatía isquémica. Sin embargo, se observó al igual que en otros estudios, que el empleo de pruebas diagnósticas y la prescripción de fármacos que mejoran el pronóstico fue menor en mujeres que en varones, presentando, pese a ello, una mortalidad menor.

Otro estudio realizado a nivel gallego es el estudio TUS GAFAS ⁽⁷¹⁾. Se trata de un estudio prospectivo, que analizó las características de los pacientes con FA hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna de los hospitales gallegos. De un total de 1.483 pacientes, 64 (4,3%) no quisieron participar, con lo que finalmente se incluyeron 1.419 pacientes. De ellos, el 77,2% (1.096) eran mayores de 75 años, con una edad media de 82,05 años (DS 8). No hubo predominio de sexos (709 varones frente a 710 mujeres). Eran pacientes pluripatológicos con una media de 4,11 enfermedades crónicas de media: el 78% eran hipertensos, el 32,6% eran diabéticos, el 30,2% tenían insuficiencia renal y/o función hepática alterada, el 22,1% tenían antecedentes de ictus o AIT previo, y, por último, el 22,9% presentaban enfermedad vascular.

3. INCIDENCIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

Respecto a la incidencia de la FA, el primer estudio realizado fue el estudio Framingham de 1982, que publicó una incidencia general de FA crónica en pacientes con edad comprendida entre 32 y 65 años de 2/100 pacientes con ECG cada 2 años seguidos durante 22 años ⁽⁷²⁾.

En Estados Unidos, la incidencia de FA no ha cambiado sustancialmente desde 1993 (27,3/1.000 personas/año) hasta 2007 (28,3/1.000 personas/año) en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo la prevalencia aumentó con un incremento del 5% al año ⁽⁷³⁾, siendo mayor a medida que aumenta la edad (18,8/1.000 personas/año en el grupo de 70-74 años frente a 53,9/1.000 personas/año en el de 84-89 años). Por otro lado, se observó que la incidencia es mayor en varones que en mujeres (34/1.000 personas/año frente 25/1.000 personas/año respectivamente) ⁽⁴⁶⁾.

En Europa, en el estudio Rotterdam la incidencia total fue de 9,9/1.000 personas/año. Como en otros estudios, aumentaba con la edad: en el grupo de 55-59 años fue del 1,1/1.000 personas/año, y en el de 80-84 años, del 20,7/1.000 personas/año. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida fue del 23,8% en varones y el 22,2% en mujeres ⁽⁴⁷⁾.

Por último, en otro estudio realizado a nivel mundial también se observó que la incidencia aumentaba con el paso de los años, siendo en 1990 de 60,7/100.000 personas/año en varones y 43,8/100.000 personas/año en mujeres, y, en 2010, de 77,5/100.000 personas/año y 59,5/100.000 personas/año, respectivamente ⁽⁷⁴⁾.

Si tenemos en cuenta el paulatino envejecimiento de la población, sobre todo en los países occidentales, la optimización del tratamiento en fase aguda de las enfermedades cardíacas y la mejor prevención, control y tratamiento de los pacientes con múltiples patologías crónicas así como las mejoras en las técnicas diagnósticas de la FA, hemos de suponer que su prevalencia e incidencia aumentará de forma considerable en los próximos años. De hecho, se estima que el porcentaje de pacientes con FA al menos se duplicará en las próximas décadas ⁽²⁴⁾.

4. ASPECTOS CLÍNICOS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

Dada la frecuencia de la FA y el grupo de edad en que se presenta, lo habitual será que no se encuentre como una única enfermedad, en solitario, sino asociada a otras.

La FA solitaria se presenta en el 10-20% de las series de pacientes con FA estudiadas (26, 75).

4.1. Enfermedades asociadas a la fibrilación auricular.

La FA está asociada a enfermedades que favorecen su desarrollo. Al mismo tiempo, no solo está asociada a una elevada morbilidad, sino que también la genera.

Así, la FA se asocia con un incremento del riesgo de tromboembolismo. Los embolismos sistémicos que se relacionan con la FA pueden afectar a cualquiera de las arterias de nuestro organismo, sin embargo, las cerebrales son las que se ven afectadas con más frecuencia.

El ictus es la complicación más devastadora de los pacientes con FA. El riesgo de ictus es 4-5 veces mayor en los pacientes con FA que en los que no la presentan (76). En torno al 30% de los ictus son de origen cardioembólico y se calcula que un 60-70% son debidos a la FA (50). El ictus cardioembólico se caracteriza por ser más discapacitante y con menor recuperación durante el ingreso, precisando de más cuidados y recursos hospitalarios (77). Así, puede exceder el 40% del coste del no cardioembólico (78) e implica un mayor riesgo de recurrencia y mortalidad (48).

La información sobre los embolismos en arterias periféricas en el curso de una FA es limitada, y en muchas ocasiones se infra estiman lo cual conlleva un retraso en el diagnóstico o a un diagnóstico erróneo. El riesgo para embolismos extra cerebrales (aorta, arterias mesentéricas, renales, pélvicas y de extremidades) en el contexto de una FA es mayor en el primer año del diagnóstico de la FA. Se observó un riesgo elevado de embolismos, tanto en hombres y mujeres, con antecedentes de aterosclerosis periférica, infarto agudo de miocardio o ictus. Por su parte, la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca fueron los principales factores de riesgo de embolismo en mujeres, y la diabetes, en hombres (79). Existe un estudio realizado en la Clínica Mayo que comparó a pacientes con embolismos arteriales periféricos frente a pacientes con ictus. Se observó que los pacientes con tromboembolismos sistémicos presentaban como factores de riesgo presentar mayor edad, ser mujeres y tener

Introducción

antecedentes de insuficiencia venosa o episodio previo de isquemia en extremidades. Además, todos los factores de riesgo del CHADS2 [insuficiencia cardíaca, edad mayor de 75 años, HTA y diabetes mellitus (DM)], salvo el antecedente de ictus, eran más frecuentes en el grupo de embolismos periféricos que en el de ictus.

Los tromboembolismos periféricos más frecuentes son los de las arterias de extremidades inferiores y arterias de diferentes órganos, fundamentalmente arterias esplénicas, mesentéricas y renales. Existen estudios que muestran que el 60-95% de pacientes con embolismos periféricos en extremidades presentan FA ⁽⁷⁹⁾. La FA es la patología cardiológica que más predispone a la formación de trombos en la aurícula izquierda, seguida del infarto agudo de miocardio. Los tromboembolismos en arterias renales, mesentéricas y esplénicas pueden ser infra diagnosticados, ya que cursan con síntomas inespecíficos y en ocasiones asintomáticos. En todos ellos la FA es una causa frecuente de fuente embolígena: presentaban FA el 31% de los pacientes embolismo en las arterias esplénicas ⁽⁸⁰⁾, el 55% en las renales ⁽⁸¹⁾ y el 47% en las mesentéricas ⁽⁸²⁾.

Otra enfermedad estrechamente ligada a la FA es la insuficiencia cardíaca (ICC). Ambas comparten factores de riesgo y la misma fisiopatología y su relación es tan estrecha que una promueve la aparición de la otra y viceversa. Hasta el 50% de los pacientes con inicio reciente de ICC tienen FA, y aproximadamente un tercio de los pacientes con reciente diagnóstico de FA tienen ICC ⁽⁸³⁾. La asociación de ambas aumenta la morbilidad y mortalidad ^(35, 84). La insuficiencia cardíaca aumenta el riesgo de FA en 4,5 veces en varones y 5,9 veces en mujeres. La prevalencia de FA se correlaciona con la extensión de la disfunción sistólica ventricular izquierda y con la clase funcional ⁽⁵⁰⁾. Así, en pacientes con ICC, el desarrollo de FA duplica la mortalidad, y en pacientes con FA que desarrollan ICC, triplican la mortalidad ⁽⁸⁵⁾.

Además, existen otras enfermedades que se asocian con la FA, como son:

La cardiopatía valvular, entorno al 30% de los pacientes con FA presentan valvulopatía. Las valvulopatías se asocian de manera independiente con la FA ⁽³³⁾. Ésta empeora el pronóstico de los pacientes con valvulopatía grave. Así, se considera un marcador del progreso de la enfermedad que aconseja su reparación ⁽⁸⁶⁾. Por otro lado, la valvulopatía aumenta el riesgo tromboembólico en pacientes con FA ^(35, 87).

La hipertensión arterial (HTA): dada su prevalencia, es el factor de riesgo que más causa FA en la población. Así, aumenta el riesgo de FA en 1,5 veces en varones y 1,4 veces

Introducción

en mujeres. El estudio CARDIOTENS, de 2009, muestra que el 43,8% de los pacientes con FA tenían HTA, siendo éste el factor de riesgo más frecuente. Por otro lado, en este mismo estudio se observa que los pacientes con HTA tenían más FA que los normotensos (13% frente al 1,5% respectivamente) ⁽⁵⁰⁾.

La diabetes mellitus (DM), existen muchos estudios que muestran que la DM es otro factor de riesgo para la FA ^(88, 89). Sin embargo, es difícil de precisar si afecta directamente al tejido auricular o existen vías diferentes (como son la HTA, la disfunción del sistema autónomo, la enfermedad coronaria, etc.) ⁽⁹⁰⁾. Su valor predictivo independiente parece menor que el de otros factores de riesgo como son la edad, la HTA, etc. ⁽⁵⁰⁾. Ambas, FA y DM, son enfermedades protrombóticas, con mayor riesgo de presentar ictus, cardioembólicos en el caso de la FA y no cardioembólicos en el caso de la DM. La mayor duración de la diabetes implica mayor riesgo de tromboembolia en los pacientes con FA ⁽⁹¹⁾.

La obesidad, es un factor independiente de aumento del riesgo de presentar FA de 1,5 veces más en ambos sexos. Existen estudios que demuestran que a mayor índice de masa corporal mayor riesgo de presentar FA. El estudio Framingham recoge que la obesidad aumenta el riesgo de FA un 50%. ^(45, 92). Y es que la dilatación auricular izquierda, el aumento de la actividad simpática o la disfunción diastólica de ventrículo izquierdo, que acompañan a la obesidad, están implicados en el desarrollo de la FA ⁽⁵⁰⁾.

El síndrome metabólico también incrementa el riesgo de presentar FA. Entre otros motivos, constituye un clúster de factores de riesgo ateroscleróticos, muchos de los cuales han sido implicados en el desarrollo de la FA ⁽⁹³⁾.

La relación de la obesidad, síndrome metabólico y DM como factores de riesgo que predisponen la FA, muestra que la resistencia a la insulina puede tener un papel en el desarrollo de ésta ⁽⁵⁰⁾.

El hipertiroidismo, es otro factor predisponente para FA. Incluso existen estudios que muestran una incidencia de FA dos veces mayor en pacientes con hipertiroidismo subclínico que en los eutiroideos ⁽⁵⁰⁾.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incrementa el riesgo de arritmias. Existe un estudio retrospectivo que muestra que los pacientes con EPOC tienen 4 veces mayor riesgo de presentar FA ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾. La disminución en la capacidad pulmonar observada en los EPOC se asocia con un incremento de la incidencia de FA. Numerosos

Introducción

factores pueden influir: la edad avanzada, hipoxemia, hipercapnia, acidosis respiratoria, inflamación, desórdenes electrolíticos, disfunción autonómica e hipertensión pulmonar. Por otro lado, fármacos usados en la EPOC, como los agonistas beta adrenérgicos y la teofilina, pueden causar taquiarritmias como la FA. La prevalencia de FA en pacientes con EPOC es altamente variable: desde el 10% en pacientes EPOC estables hasta el 23,2% en EPOC exacerbados ⁽⁹³⁾.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se ha asociado al desarrollo de FA ^(96, 97) por múltiples mecanismos como son: la hipoxia, hipercapnia, la inflamación, la disfunción autonómica o la activación vagal por el cambio de las presiones intratorácicas (96-104). Es importante la optimización de los pacientes con SAOS para mejorar el tratamiento de la FA ^(30, 35).

La enfermedad renal crónica (ERC) también se relaciona con la FA: el 15-20% de los pacientes con ERC tienen FA ⁽¹⁰⁵⁾. Es importante el ajuste de la dosis de los nuevos anticoagulantes orales en estos pacientes ⁽³⁰⁾.

La asociación entre FA y la cardiopatía isquémica es controvertida. La FA es más frecuente en el infarto agudo de miocardio y además empeora su pronóstico ⁽¹⁰⁶⁾; sin embargo, es rara en pacientes con enfermedad coronaria y angina estable ⁽¹⁰⁷⁾. La cirugía coronaria es otro factor de riesgo para la FA ⁽¹⁰⁸⁾.

El deterioro cognitivo también se puede vincular a la FA, ya que ésta se puede ver favorecida por fenómenos embólicos y/o por lesión cerebral de pequeño vaso.

Otra patología que se relaciona con la FA es la anemia. Ambas son frecuentes en las personas mayores y su prevalencia aumenta con la edad. La anemia, especialmente la de aparición aguda, predispone a la FA de nueva aparición, es probable que sea mediada por la descompensación de la insuficiencia cardíaca, y esta predisposición está potenciada por la presencia de insuficiencia renal. La anemia eleva la carga de comorbilidad de los pacientes con fibrilación auricular e incrementa independientemente los riesgos de eventos adversos, como el aumento de la hospitalización, el sangrado, los eventos tromboembólicos y la mortalidad. Por todo ello, es importante en los pacientes con FA detectar la presencia de anemia y corregirla y, en consecuencia, atenuar los efectos adversos ⁽¹⁰⁹⁾.

Existen muchos otros factores que favorecen el desarrollo de la FA, como las patologías que afectan a las aurículas (las miocardiopatías y cardiopatías congénitas), el ejercicio físico intenso, el tabaquismo, la predisposición genética, etc. ⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾.

4.2. Repercusión clínica de la FA y sus comorbilidades.

Los pacientes con FA son sujetos caracterizados por una elevada complejidad. Se trata de pacientes con pluripatología, que presentan índices elevados de fragilidad, mortalidad, deterioro funcional, polifarmacia, pobre calidad de vida relacionada con la salud y frecuente situación de dependencia funcional ⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾. Como consecuencia, existe una frecuente demanda de atención, a distintos niveles y de manera difícilmente programable, por agudizaciones y aparición de patologías interrelacionadas que agravan al paciente. Las consecuencias en relación con la asistencia sanitaria que precisan estos enfermos son las siguientes:

- a) Es la arritmia que causa más ingresos hospitalarios y su manejo supone un coste personal y sanitario muy alto.
- b) En general, se aprecia una asociación negativa con la calidad de vida, independientemente del sistema de medida utilizado ⁽¹¹⁷⁾. Esta arritmia se asocia a disfunción cognitiva y múltiples comorbilidades, con una disminución de los índices de calidad de vida y de capacidad funcional, con múltiples ingresos y elevada mortalidad ^(113, 118).
- c) Los pacientes con esta complejidad son muy vulnerables a recibir una atención sanitaria sub-óptima y fragmentada. Estos pacientes tienden a utilizar mayor número de servicios sanitarios y con mayor frecuencia, por lo que el número de médicos que les atiende anualmente llega a ser muy elevado (hasta 14 en el caso de pacientes con 5 patologías simultáneas) ⁽¹¹⁹⁾.

A medida que el número de médicos se incrementa, también lo hacen las dificultades del paciente para entender, conciliar o recordar todas las instrucciones ⁽¹²⁰⁾.

Además los pacientes con más de una enfermedad toman un número mayor de fármacos ⁽¹²¹⁾ lo que incrementa el riesgo de efectos adversos, sobre todo por interacciones ⁽¹²²⁾.

Introducción

Por otra parte tienen un mayor riesgo de ingresos hospitalarios considerados innecesarios o “prevenibles”, probablemente asociados más con la fragilidad del paciente que con un problema específico ⁽¹²³⁾.

Pensemos que en nuestro país el 51,2% de los pacientes ingresados en el área médica de un hospital general presentan, al menos, una de las 5 patologías siguientes ⁽¹¹³⁾: cardiopatía isquémica, demencia, ICC, EPOC o cáncer. Solo las estancias de los pacientes que presentan 3 de estas patologías de manera concomitante (ingresados por diferentes motivos) suponen la ocupación de 24 camas, todos los días del año, durante 10 años.

d) Si bien el papel de las enfermedades crónicas en el desarrollo de limitaciones funcionales o discapacidad es intuitivamente importante, en los últimos años se han comunicado los resultados de diferentes estudios longitudinales que lo prueban ⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾.

Se ha podido constatar que simplemente por el hecho de sumar más patologías crónicas se produce una disminución de la funcionalidad. Incluso en los supervivientes de un cáncer de mama se aprecia que el impacto de la enfermedad y sus tratamientos se reduce con el tiempo y se sustituye por los efectos de las distintas enfermedades que se suman con el paso de los años ⁽¹²⁶⁾. Sin embargo, la suma de patologías explica solo parcialmente la progresiva pérdida de funcionalidad. Por una parte, los clústeres de enfermedad juegan un papel de efecto sinérgico sobre la discapacidad. Además, existe una cierta especificidad en la relación etiológica entre enfermedades y el tipo de discapacidad que se produce ⁽¹²⁷⁾.

e) Como es lógico suponer por los aspectos señalados, la mortalidad de estos pacientes es elevada, tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario ^(128, 129). De hecho, son las distintas combinaciones, duración y severidad de enfermedades crónicas y sus interacciones con las complicaciones agudas las que marcan el pronóstico en un proceso muy heterogéneo y complejo.

f) Todo ello supone, no solo un desafío clínico en el manejo de patologías muy diversas y complejas, sino también un importante problema de gestión ⁽¹²⁵⁾. Lógicamente todo ello acarrea una notable pérdida de calidad de vida en los pacientes y supone una importante carga económica tanto para las familias como para el sistema sanitario. Además, a los costes, sociales y económicos, que supone tanto la FA en sí misma como

Introducción

las otras patologías asociadas, debemos de añadir los gastos indirectos como los desplazamientos o la rehabilitación ⁽¹³⁰⁾.

5. MORTALIDAD DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

La FA se asocia con un aumento de la mortalidad total y cardiovascular. Existen estudios que así lo mostraron como el estudio Framingham que analizó la FA durante 40 años en 5.209 sujetos entre 55 y 94 años, de los cuáles 621 desarrollaron FA. Se observó que la FA fue un marcador independiente de mortalidad con una *odds ratio* de 1,5 en varones y 1,9 en mujeres ⁽¹³¹⁾.

Otros estudios realizados en Reino Unido ⁽¹³²⁾ y Canadá ⁽¹³³⁾ obtuvieron resultados similares. Así, el estudio Renfrew/Paisley ⁽¹³²⁾, con 15.406 sujetos, observó que los pacientes que tenían FA al ingreso presentaban un incremento independiente de mortalidad en ambos sexos (RR 1,5, en mujeres y RR 2,2, en varones) con respecto a los que no la presentaban.

Otro estudio realizado en Estados Unidos, el estudio MESA (Marshfield Epidemiologic Study Area), registró, en un seguimiento realizado durante 4 años a 577 pacientes con FA y 577 sin ella, que la mortalidad fue 7,8 veces mayor y 2,5 mayor a los 6 meses y al final del seguimiento, respectivamente, en los pacientes con FA ⁽¹³⁴⁾.

Sin embargo los datos publicados en pacientes con FA e ICC resultaron contradictorios ⁽¹³⁵⁾. Algunos estudios mostraron un aumento de la mortalidad, mientras que otros no lo hicieron o, incluso, una disminución del riesgo. Por este motivo se ha realizado un estudio en España ⁽¹³⁶⁾ cuya finalidad fue analizar la mortalidad de pacientes con FA hospitalizados por ICC o por otras causas. Se concluyó que la FA se comporta como un factor de riesgo independiente de mortalidad, tras el alta, en pacientes con un ingreso previo por infarto agudo de miocardio e ictus; no así para aquellos con ICC.

Existen estudios que analizaron la influencia del desarrollo de FA en pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) como fueron el estudio GUSTO III y OACIS (Osaka Acute Coronary Insuficiency Study). El estudio GUSTO III ⁽¹³⁷⁾ demostró que la aparición de FA después de un IAM aumenta el riesgo de muerte. El estudio OACIS ⁽¹³⁸⁾, por su parte, demostró que la FA es un factor de riesgo independiente de mortalidad a un año con base en pacientes con IAM a los que se les había realizado una angioplastia coronaria dentro de las 24 horas del diagnóstico.

A su vez, el estudio VALIANT ⁽¹³⁹⁾ es un estudio que comparó valsartán, captopril o ambos, en pacientes con IAM con IC o disfunción de ventrículo izquierdo, observando en el seguimiento que los pacientes que desarrollaban FA presentaban una mortalidad

Introducción

mayor.

La morbimortalidad de la FA está vinculada a las complicaciones asociadas. Un “sub estudio” del Women’s Health Study (WHS) ⁽¹⁴⁰⁾, en el que se realizó un seguimiento durante 15 años a 34.722 mujeres sin FA ni cardiopatía estructural, observó que la aparición de FA fue un factor independiente de mortalidad. Sin embargo la FA solitaria presentó solo un aumento en la mortalidad cardiovascular, desapareciendo este aumento al ajustar por eventos cardiovasculares no mortales.

Otro estudio realizado en el Condado de Olmsted ⁽¹⁴¹⁾ también observó una baja morbilidad asociada a la FA solitaria. Por otra parte, el valor pronóstico negativo de la FA aumentó en sus formas más persistentes.

El estudio European Heart Survey ⁽¹⁴²⁾, que incluyó a 5.333 sujetos a los que se le diagnosticó FA con seguimiento durante un año, concluyó también que la mortalidad fue mayor en los pacientes con FA permanente y un primer episodio detectado con respecto a la forma paroxística y persistente.

6. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

Con estos antecedentes, podemos afirmar que la FA es una arritmia que aumenta de manera significativa la morbimortalidad ⁽¹⁴³⁾. Por ello, esto es, por sus consecuencias negativas, es importante disminuir su incidencia y prevalencia mediante la prevención de los factores de riesgo cardiovascular, así como considerar su reversión con fármacos antiarrítmicos y con tratamientos intencionalmente curativos (ablación con catéter, cirugía de la fibrilación auricular, etc.) o preventivos.

El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y otros fenómenos embólicos asociados a FA son el principal riesgo de morbilidad y mortalidad, por lo que su prevención con tratamiento anticoagulante es fundamental. Este tratamiento es superior al tratamiento antiagregante o a la abstención terapéutica en pacientes con diferentes factores de riesgo para accidente cerebrovascular (ACV).

En la práctica clínica existen escalas para estratificar el riesgo de ictus en pacientes con FA, como la escala CHADS₂ (tabla 2) o CHA₂DS₂-VASc (tabla 3) en las que pacientes sin factores clínicos de riesgo de ACV no necesitan tratamiento antitrombótico, mientras que los que tienen factores de riesgo (CHA₂DS₂-VASc \geq 1 punto los varones y \geq 2 puntos las mujeres) se pueden beneficiar de los ACO ⁽³⁵⁾.

Por otra parte, disponemos de escalas que nos permiten realizar una estimación del riesgo de sangrado, como son escala HAS-BLED (hipertensión, función renal/hepática anormal [1 punto cada una], ictus, historia o predisposición al sangrado, INR lábil, ancianos [$>$ 65 años], consumo concomitante de drogas/alcohol [1 punto cada uno]). La escala ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation). Y, más recientemente, la escala ABC, de sus siglas en inglés: age (edad), biomarkers (biomarcadores) y clinical history (historia clínica), que emplea algunos biomarcadores para calcular el riesgo de hemorragia en pacientes con FA ⁽¹⁴⁴⁻¹⁴⁶⁾.

En cuanto a los fármacos anticoagulantes, están los antagonistas de la vitamina K (AVK) y en los últimos años los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxaban).

Los antagonistas de la vitamina K reducen un 64% la incidencia de eventos tromboembólicos y un 26% la mortalidad. Sin embargo, presentan como limitaciones

Introducción

que deben mantener la razón internacional normalizada (INR) en un rango estrecho entre 2 y 3 para asegurar el efecto anticoagulante y que interacciona con diversos fármacos, alimentos, factores ambientales, etc.

Los anticoagulantes orales de acción directa han demostrado una eficacia y seguridad al menos similares o incluso mejores que los AVK, con un rango terapéutico mayor y con menores interacciones ⁽¹⁴³⁾.

TABLA 2.
ESCALA CHADS2 Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE ICTUS ⁽³⁵⁾.

		Puntuación	Riesgo de ictus por año	
			Score	%/año
C	Insuficiencia cardíaca	1 punto	0	1,9%
H	HTA	1 punto	1	2,8%
A	Edad ≥ 75 años	1 punto	2	4,0%
D	Diabetes Mellitus	1 punto	3	5,9%
S₂	Antecedente de ictus y/o AIT	2 puntos	4	8,5%
			5	12,5%
			6	18,2%

TABLA 3.
ESCALA CHADS2VASC Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE ICTUS ⁽³⁵⁾.

		Puntuación	Riesgo de ictus por año	
			Puntuación	%/año
C	Insuficiencia cardíaca	1 punto	0	0,0
H	HTA	1 punto	1	1,3
A	Edad ≥ 75 años	1 punto	2	2,2
D	Diabetes Mellitus	1 punto	3	3,2
S₂	Antecedente de ictus, AIT o tromboembolia previa	2 puntos	4	4,0
V	Enfermedad vascular (infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica)	1 punto	5	6,7
A	Edad entre 65 y 74 años	1 punto	6	9,8
S	Sexo femenino	1 punto	7	9,6
			8	6,7
			9	15,2

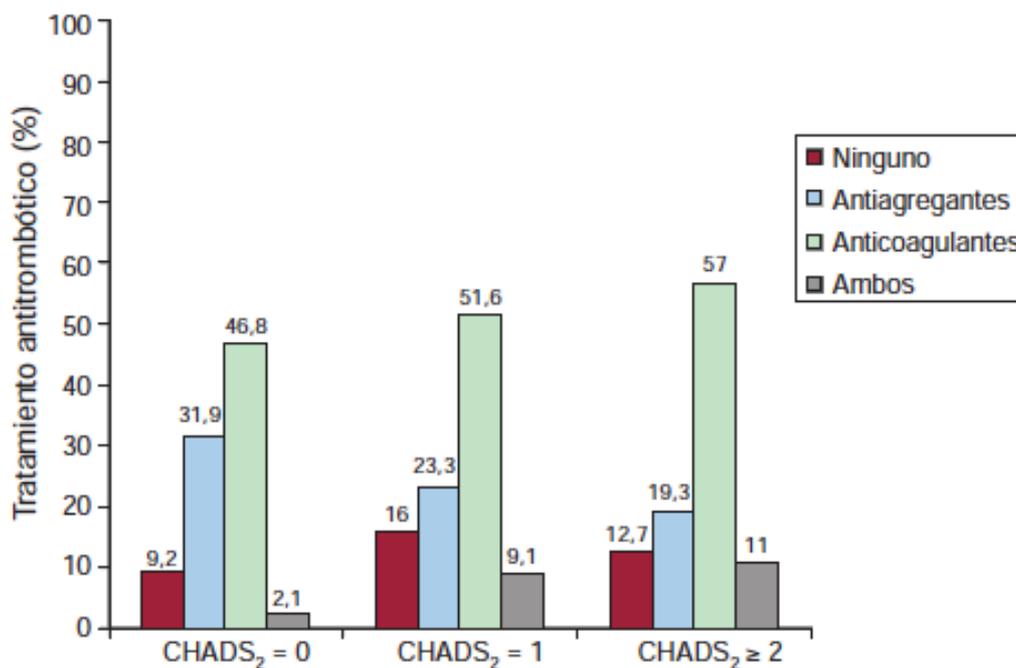
Introducción

Existen estudios que muestran el infra-tratamiento con anticoagulantes orales de los pacientes con FA ^(147, 148) (gráfico 7). Más de dos tercios de los pacientes con FA tienen indicación de anticoagulación ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$), sin embargo prácticamente un tercio de estos pacientes no están anticoagulados.

Por otro lado, existen estudios, como el VAL FAAP, que observó, además, que los pacientes con FA permanente recibían anticoagulación con más frecuencia que los con FA paroxística o persistente ⁽³⁰⁾, y que, por el contrario, casi la mitad de pacientes con CHADS₂ 0 estaban anticoagulados.

GRÁFICO 7.

**TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON FA SEGÚN CHADS₂
(ESTUDIO VAL-FAAP) ⁽³⁰⁾.**



Por su parte, el estudio AFABE ⁽⁶⁹⁾ es un estudio observacional, transversal, retrospectivo, de base poblacional y multicéntrico, cuyo objetivo fue conocer el porcentaje de FA desconocida y la no tratada con anticoagulantes. La prevalencia de FA fue del 10,9%, de la cual el 20,1% era desconocida. El 23,5% de la FA conocida con $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ o recibían tratamiento anticoagulante, y el 47,9% tenía un HAS-BLED ≥ 3 . El deterioro cognitivo fue el motivo principal para no recibir tratamiento anticoagulante.

El estudio FIATE ⁽¹⁴⁹⁾ analizó las características y el abordaje terapéutico de los

Introducción

pacientes con FA en el ámbito de Atención Primaria en España. Incluyó a 2.070 pacientes, de los que recibían tratamiento anticoagulante el 84,1%. Se observó que presentaban el último INR dentro de rango terapéutico el 66% descendiendo al 33% al considerar los tres últimos INR ($p < 0,001$).

El estudio VARIA ⁽¹⁵⁰⁾, que incluyó a 124.619 pacientes, estudió las variables que influyen en el control de INR. Existen variables que influyen en un peor grado de control como la demencia, el cáncer, el consumo en exceso de alcohol, la polifarmacia, etc.

El estudio ATRIA ⁽²⁴⁾ analizó también las variables cardiovasculares que influyen en el pronóstico de la FA y en el grado de control del INR.

Existe otro estudio que muestra que 3 de cada 4 pacientes con FA estaban anticoagulados, con una baja incidencia de ictus ⁽¹⁵¹⁾.

A nivel de Galicia se ha realizado el estudio ANAFAGAL ⁽¹⁴³⁾ (Anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular de Galicia), que incluyó a una muestra representativa de la población gallega de 511 pacientes con mayores de 65 años con FA no valvular anticoagulados con AVK atendidos en el ámbito de Atención Primaria. Se observó que el 42,7% de estos pacientes no lograron el mínimo tiempo en rango terapéutico para beneficiarse de este tratamiento.

En el estudio TUS GAFAS ⁽⁷¹⁾, realizado a nivel de Galicia, se observó que el 92,1% de los pacientes con FA tenían un CHADS2 VASC mayor o igual a 2. Cuando se analizó el tratamiento que recibían estos pacientes se observó que el 53,2% (755) estaban a tratamiento con Acenocumarol, el 10,4% (147) con Warfarina, el 13,88% (197) con NACO, el 8% (113) con AAS, el 0,9% (13) con otros antiagregantes, el 3,4% (48) con HBPM y el 5,6% (80) desconocido.

En conclusión, es importante la formación adecuada de todos los médicos para alcanzar un óptimo tratamiento de los pacientes con FA, y así evitar su complicación más devastadora: el ictus cardioembólico. Éste es especialmente grave por su mortalidad y discapacidad asociada. Así, la ACO utilizada siguiendo las recomendaciones de las guías es efectiva y segura, y mejora el pronóstico de vida incluso de las personas de más de 80 años, disminuyendo el riesgo de embolia y en consecuencia de mortalidad ⁽¹⁵¹⁾.

7. ¿CÓMO SON LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR?

El perfil de paciente con FA en el ámbito hospitalario es el de un enfermo de edad avanzada y con elevada multimorbilidad ^(29, 31, 32, 152). El envejecimiento progresivo de la población, las mejoras en la calidad asistencial y el desarrollo de tratamientos cada vez más eficaces para los procesos agudos, ha modificado la realidad sanitaria dirigida ahora hacia un escenario asistencial en el que predominan los pacientes ancianos con una mayor carga de multimorbilidad ⁽¹⁸⁾.

La coexistencia de enfermedades crónicas en un mismo enfermo aumenta con la edad ⁽¹⁹⁾, y no se conocen en profundidad los mecanismos causales responsables de estas asociaciones.

Se define clúster de enfermedades crónicas como la combinación de enfermedades crónicas que pueden presentarse agrupadas en un mismo paciente ^(20, 21). El comportamiento de las enfermedades dentro de estos clústeres es diferente al que presentan cuando se manifiestan de forma aislada.

En el caso de la FA, se ha descrito que se presenta agrupada con otras enfermedades crónicas en prácticamente la totalidad de los casos ⁽²³⁾, siendo muy poco prevalente su presentación en solitario.

LA FA es una patología muy prevalente, habitualmente asociada a otras y que tiene un riesgo elevado de complicaciones y mayor morbimortalidad. Entre ellas, el embolismo cerebral o sistémico es una de las complicaciones más temidas por su efecto devastador. Por ello es importante un manejo adecuado de esta patología; sin embargo las guías sobre FA se basan en su manejo en solitario, siendo necesario definir y caracterizar los clústeres de enfermedad que incluyan FA, sus características y pronóstico.

Una mejor comprensión de estos aspectos ayudará a disponer de nuevas evidencias para su manejo clínico, mejorará su asistencia, tanto a nivel clínico como organizativo y social, y podrá proponer nuevas líneas de investigación.

8. FIBRILACIÓN AURICULAR EN ATENCIÓN PRIMARIA FRENTE AL ÁMBITO HOSPITALARIO.

LA FA es la arritmia más prevalente tanto en Atención Primaria como a nivel hospitalario. Existen estudios que analizaron la FA en ambos ámbitos, siendo mayoritarios los realizados en Atención Primaria. Algunos de estos estudios se analizan brevemente a continuación.

El estudio VAL-FAAP ⁽³⁰⁾ estudió las características de más de 120.000 pacientes con FA atendidos en Atención Primaria. La prevalencia de FA fue del 6,1% de los sujetos que acuden a las consultas de AP. Este porcentaje aumentaba con la edad, el sexo masculino y la presencia de hipertensión arterial. El tipo de FA más frecuente fue la permanente. Estos pacientes tenían una elevada multimorbilidad y enfermedades cardiovasculares asociadas.

En el estudio FIATE ⁽¹⁴⁹⁾, realizado también en el ámbito de Atención Primaria, la población estudiada presentaba una edad media avanzada y abundante multimorbilidad, con una alta prevalencia de HTA, obesidad y diabetes. La frecuencia de ICC, valvulopatía y cardiopatía isquémica, resultó alta, pero menor que en otros estudios realizados a nivel hospitalario ⁽³²⁾. Más del 15% presentaba enfermedad pulmonar crónica y uno de cada 5 pacientes había sufrido ictus, accidente isquémico transitorio o embolia sistémica.

La FA es la arritmia más prevalente tanto a nivel de Atención Primaria como a nivel hospitalario, sin embargo en este último la prevalencia es mayor y los pacientes presentan diferencias. Así lo muestra el estudio CARDIOTENS ⁽²⁷⁾, que analiza la prevalencia y características de los pacientes con FA atendidos en consultas de Atención Primaria y especializada. La prevalencia de FA fue mayor en el segundo grupo en todos los grupos de edad, pero en ambas siendo mayor a mayor edad (8,26% en Atención Primaria frente a 26,34% en atención especializada, en mayores de 79 años). Al analizar la prevalencia de FA en los pacientes con enfermedades cardiovasculares, se observó que en el grupo de pacientes con ICC, la FA estaba presente en el 33% de los casos, siendo más frecuente esta arritmia en los pacientes atendidos por cardiólogos (40%) que por médicos de atención primaria (29%) ($p < 0,05$). La FA se presentó en el 12% de los pacientes con cardiopatía isquémica, presentando una mayor prevalencia en el grupo de pacientes atendidos por cardiólogos que por médicos de atención primaria. Lo mismo ocurrió en el grupo de pacientes con valvulopatías ⁽²⁷⁾.

Introducción

Con respecto a la edad media, aunque la FA es una enfermedad que aumenta con la edad, la edad media de los pacientes con FA es mayor a nivel hospitalario. Así, en el estudio ESFINGE ⁽³²⁾ (realizado en el ámbito hospitalario) la edad media fue de 82 años; sin embargo en el VAL-FAAP ⁽³⁰⁾ (realizado a nivel de Atención Primaria) la edad media de los pacientes con FA fue de 52,9 años.

En resumen, la FA es la arritmia más frecuente de la población, siendo más prevalente en el ámbito hospitalario y siendo en éste último pacientes con mayor multimorbilidad al presentar con más frecuencia ICC, cardiopatía isquémica y valvulopatías asociadas.

OBJETIVOS

Objetivos

Los objetivos de este estudio son:

1. Definir las características generales de los pacientes con FA hospitalizados en el área médica.
2. Caracterizar la evolución en el tiempo y en los sucesivos reingresos de los pacientes con FA.
3. Describir la multimorbilidad de los pacientes con FA, definiendo las enfermedades con las que coexiste, y cómo influyen éstas en su comportamiento clínico.
4. Comprobar si existe un clúster de enfermedades crónicas que incluye a la FA. De ser así, caracterizar su comportamiento clínico y pronóstico.
5. Determinar la probabilidad de ictus embólico y hemorrágico en los pacientes con FA hospitalizados, y su cronología con respecto al diagnóstico de FA.
6. Describir las características generales de mortalidad de los pacientes con FA, así como definir los factores independientes que influyen en la mortalidad incluyendo a la propia FA.

PACIENTES Y MÉTODO

1. DISEÑO GENERAL.

Estudio de cohortes retrospectivo de todos los pacientes que han sido dados de alta de los diferentes servicios y secciones del área médica del Complejo Hospitalario de Lugo entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015.

Para los fines de este estudio se segregaron dos subgrupos según la presencia o no de fibrilación auricular. No se hizo distinción sobre el tipo de FA (paroxística, persistente o permanente). Se realizó un seguimiento hasta el fallecimiento o fecha de censura a 31 de diciembre de 2015. En todos los casos se confirmó el diagnóstico de FA revisando el informe de alta hospitalaria y el resto de documentación de la historia clínica.

Se revisaron las características de los pacientes con FA, el motivo principal de ingreso hospitalario y los diagnósticos secundarios, el número de ingresos a lo largo de su vida y, en caso de fallecimiento, su causa.

Con los datos recogidos se realizó un análisis de los pacientes con FA y su comportamiento frente a los pacientes que no la tenían, sus características generales y su evolución clínica a lo largo de los sucesivos reingresos y las patologías con las que se relacionaba.

2. CENTRO PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO.

El Complejo Hospitalario Xeral-Calde, de Lugo, era un hospital docente de 2º nivel que disponía, en el año de inicio del estudio, de 769 camas repartidas entre 3 centros hospitalarios y que cubría la asistencia sanitaria de una población de 240.000 habitantes (gráfico 8). Asimismo era el hospital de referencia para el resto de la provincia de Lugo (población total aproximada 365.000 habitantes).

Estaba formado por tres hospitales:

- El Hospital de Calde: dotado de las especialidades de Medicina Interna, Neumología, Psiquiatría y Geriátrica; no disponía de Unidad de Cuidados Intensivos ni de Urgencias. Ingresaban pacientes con pluripatología. Estaba dotado de 209 camas.
- El Hospital Xeral: disponía de los servicios de Medicina Interna, con todas sus subespecialidades, y de las principales especialidades quirúrgicas. Contaba con 498 camas.
- El Hospital de San José: incluía consulta externa y quirófano de Oftalmología. Disponía de 28 camas.

Este Complejo Hospitalario se cerró en diciembre de 2010, trasladándose la dotación de los 3 centros hospitalarios a un único y nuevo edificio, el Hospital Universitario Lucus Augusti. Durante el periodo de estudio (2010-2015) dispuso de 879 camas y la misma cobertura asistencial.

El área médica en ambos periodos estuvo formada por los siguientes doce servicios: Cardiología, Endocrinología, Reumatología, Oncología, Neumología, Digestivo, Neurología, Nefrología, Geriátrica, Unidad de Media Estancia, Infecciosas y Medicina Interna.

3. FUENTE DE DATOS.

Las fuentes de datos utilizadas para la realización del presente estudio son:

1. Base de datos del CMDDB, con la codificación del informe de alta de pacientes ingresados y cuya patología se codifica con la CIE-9-MC.
2. Registros del proceso asistencial Ianus y Gacela, acudiendo a la historia clínica en caso necesario.
3. Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS "Clínica", donde se recoge la actividad de consultas externas, urgencias, hospitalización y pruebas complementarias.
4. Base de datos de Tarjeta Sanitaria, registro poblacional de usuarios del Servicio Galego de Saúde, Facultativos y Centros de Salud.

4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Un estudio piloto sobre las 170.978 altas del área médica correspondientes a 59.629 pacientes entre 2000 y 2015, mostró que 14.538 pacientes (18,2%) presentaban FA. Esto supuso el 23,8% de todos los ingresos del área médica en ese tiempo. Con estos datos esperamos contar con al menos 12.000 pacientes útiles en el periodo de tiempo en estudio.

Los pacientes necesarios para estimar los eventos de interés reflejados en los objetivos del estudio con un nivel de confianza del 95% y una precisión de $\pm 1\%$, son 9604 pacientes. Por ello, consideramos que podemos analizar los parámetros de interés con total precisión al contar con un tamaño muestral muy superior al preciso.

5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

En este estudio se han incluido todos los pacientes que han sido dados de alta de los diferentes servicios y secciones del área médica del Complejo Hospitalario de Lugo entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015. Para los fines de este trabajo se segregaron dos subgrupos según la presencia o no de fibrilación auricular. Los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes con FA han sido los que se exponen a continuación:

Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Ingreso por cualquier motivo.
2. En cualquiera de los servicios del Área Médica de Hospital Lucus Augusti de Lugo.
3. Entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015.
4. Tener constancia de la presencia de FA en cualquiera de sus presentaciones recogida en el informe de alta del paciente.

Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Ausencia de ingreso, esto es, ser solo visto en el Servicio de Urgencias o en consultas externas, por cualquier motivo, en cualquiera de los servicios del Área Médica de Hospital Lucus Augusti de Lugo, entre el 1 de enero del año 2000 y el 31 de diciembre de 2015.
2. No encontrarse en el periodo analizado (del 1 enero del año 2000 al 31 diciembre de 2015).
3. No disponer de constancia del diagnóstico de FA en el informe de alta del paciente.
4. Existir una pérdida irreparable de información.

6. DEFINICIONES PRINCIPALES.

A efectos prácticos para este estudio, decidimos adoptar las definiciones siguientes:

1. **Enfermedad crónica:** es aquella incluida en la lista de enfermedades crónicas de la German Multicare Study ⁽¹⁵³⁾ (tabla 4).

TABLA 4.
LISTA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL GERMAN MULTICARE STUDY.

Abuso de alcohol; hepatopatía alcohólica	Fallo cardíaco
Anemia	Tumores malignos
Transtorno de ansiedad	Migraña
Artrosis (excluida espondilartrosis)	Neuropatías
Aterosclerosis; claudicación intermitente	Valvulopatía mitral no reumática o aórtica
Arritmia cardíaca	Osteoporosis
Cardiopatía isquémica crónica; angina de pecho	Enfermedad de Parkinson
Enfermedades respiratorias de vías bajas crónicas	Psoriasis
Ictus; accidente cerebral transitorio chronic stroke; transient cerebral ischemic attack; alteración del flujo sanguíneo cerebral	Insuficiencia renal
Patología crónica tiroidea; bocio	Artritis reumatoide, otras enfermedades del tejido conectivo
Síndromes depresivos	Trastornos somatomorfos
Diabetes Mellitus	Incontinencia urinaria
Trastornos de la función vestibular, mareo y vértigo	Insuficiencia venosa de extremidades inferiores
Enfermedad intestinal diverticular	Alteraciones visuales
Hipoacusia	

En este estudio hemos adaptado estas patologías a las condiciones que se dan en el ámbito hospitalario, siguiendo los criterios de Matesanz M et al (tesis doctoral “Clústeres

Pacientes y método

de multimorbilidad en pacientes de servicios médicos: caracterización clínica y asistencial”, datos no publicados). Así se han seleccionado 32 enfermedades crónicas para el estudio de multimorbilidad que se enumeran a continuación:

- HTA. Cardiopatía hipertensiva
- Dislipemia
- DM tipo 2
- FA-flutter
- ICC
- Cardiopatía isquémica
- EPOC
- Anemia
- Ictus
- Demencia
- Valvulopatía
- Síndrome depresivo
- ERC
- Obesidad
- Otros trastornos mentales
- Desnutrición
- Síndrome de dependencia alcohólica
- E. de Parkinson y otros trastornos del movimiento
- Hipotiroidismo
- Apnea del sueño
- Neo maligna del aparato digestivo
- Hepatopatía alcohólica
- Neo maligna de próstata
- Hepatopatía alcohólica
- Neo maligna de pulmón
- Otras neoplasias malignas
- Neo maligna de intestino grueso y recto
- Enterocolitis crónica
- AR y sus complicaciones
- Linfoma
- Neo maligna de mama
- Mieloma

2. Fibrilación auricular (FA): se trata de la arritmia cardíaca más frecuente que afecta al 1-2% de la población general. Clásicamente se subdivide en cinco tipos ⁽³⁵⁾:

- FA paroxística diagnosticada por primera vez: la FA no ha sido diagnosticada gravedad de los síntomas relacionados con ella.
- FA paroxística: autolimitada, en la mayoría de los casos en 48 h. Algunos episodios de FA paroxística pueden durar hasta 7 días. Los episodios de FA que se revierten en los primeros 7 días se considerarán paroxísticos.
- FA persistente: la FA se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica después de 7 o más días.

Pacientes y método

- **FA persistente de larga duración:** FA continua de duración ≥ 1 año tras adoptar la estrategia de control del ritmo cardíaco.
- **FA permanente:** el paciente, y también el médico, asumen la FA. Por lo tanto, por definición, no se adoptan intervenciones para el control del ritmo cardíaco. En caso de aplicarse medidas para el control del ritmo, la arritmia se reclasificaría como «FA persistente de larga duración».

A efectos de este estudio no se han incluido las diferentes formas de presentación clínica de la FA. Sin embargo, sí hemos diferenciado las características de los pacientes con FA diagnosticada en el primer ingreso hospitalario, de los pacientes que han sido diagnosticados en ingresos posteriores.

Por otro lado, se recogieron todos los diagnósticos de FA no valvular contemplados en los diferentes informes de alta. La FA valvular, aunque se han empleado definiciones diferentes, se refiere fundamentalmente a los pacientes con FA que tienen patología reumática (frecuentemente estenosis mitral) o válvulas cardíacas mecánicas.

La FA implica un incremento del riesgo de tromboembolismo en los pacientes con estenosis mitral ^(87, 154), sin embargo no hay pruebas definitivas de que se deban considerar otras valvulopatías ^(35, 155).

3. **Comorbilidad:** este término sirve para hacer referencia a las diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista crónica, tal y como se define en el reciente Consenso de 3 Sociedades Científicas en España (Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria de Atención Primaria). Es decir, sobre una entidad nosológica, que es catalogada por el clínico como el principal problema del paciente, “cuelgan” las comorbilidades ejerciendo diferente “peso” en aspectos clínico-evolutivos de la enfermedad ⁽¹⁵⁶⁾.
4. **Multimorbilidad:** se trata de la presencia simultánea de dos o más patologías crónicas en un mismo paciente que, en ese momento, no supongan un incremento del riesgo de deterioro clínico ⁽¹⁵⁶⁾.

5. **Paciente pluripatológico:** es aquel que, además de la presencia de dos o más enfermedades, presenta una especial susceptibilidad y fragilidad clínica ⁽¹⁵⁶⁾, utilizando los criterios del Servicio Andaluz de Salud ⁽¹¹⁴⁾.

Pacientes que sufren enfermedades crónicas incluidas en dos o más de las siguientes categorías clínicas:

Categoría A:

1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA1.
2. Cardiopatía isquémica.

Categoría B:

1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.
2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria, mantenidas durante 3 meses.

Categoría C:

1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC3, o FEV1<65%, o SaO2 ≤ 90%.

Categoría D:

1. Enfermedad inflamatoria intestinal.
2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal

Categoría E:

1. Ataque cerebrovascular.
2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).
3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).

Pacientes y método

Categoría F:

1. Arteriopatía periférica sintomática.
2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.

Categoría G:

1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb < 10mg/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses.
2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.

Categoría H:

1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).
6. **Carga de morbilidad:** es la suma de los problemas de salud y las características personales del paciente ⁽¹¹⁵⁾.
7. **Complejidad del paciente:** es la suma de la carga de morbilidad con los problemas no relacionados con la salud. Este término incluye la presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, la polifarmacia, el deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar ⁽¹⁵⁶⁾.
8. **Modelos de interacciones entre enfermedades:** se define por los criterios de Neale y Rhee, recogidos por Valderas et al ⁽¹¹⁵⁾.
9. **Clúster de enfermedad crónica:** identificación de un limitado número de combinaciones de enfermedades crónicas (clústeres o patrones).

Establecer cómo se desarrollan en el tiempo, la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que estos provocan (por ejemplo, sinergismo, adicción, protección, etc.) permitirá proporcionar una respuesta más

Pacientes y método

coherente a las necesidades de los diferentes subgrupos de pacientes con multimorbilidad ⁽¹⁵⁷⁾.

Estos clústeres de enfermedades pueden presentarse en la práctica clínica como consecuencia de: 1) compartir factores de riesgo epidemiológicos y sociales, así como estilos de vida; 2) compartir vías fisiopatológicas, fundamentalmente la inflamatoria, la del estrés oxidativo, la inmunológica o la del acortamiento telomérico; 3) compartir consecuencias del ámbito y del proceso asistencial, fundamentalmente las relacionadas con la polifarmacia y las hospitalizaciones; 4) agruparse significativamente sin una causa evidente subyacente, al menos reconocida; y 5) asociarse de forma aleatoria ^(158, 159).

10. **“Tiempo cero” del estudio:** día de ingreso del primer episodio de hospitalización.
11. **Fecha de censura:** día de fallecimiento o 31 de diciembre de 2015 en los supervivientes.
12. **Descripción de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD):** fueron creados en la década de los setenta por la Universidad de Yale con el fin de mejorar la calidad asistencial. Así, utilizando variables de diagnóstico y demográficas, permiten clasificar a los pacientes en grupos que sean clínicamente comparables en relación a su consumo de recursos y estancias medias hospitalarias similares, de forma que el coste de los tratamientos de los casos incluidos en el mismo GRD deben ser parecidos ⁽¹⁶⁰⁾.
13. **Cumulative Illness Rating Scale (CIRS):** mide el impacto de las enfermedades crónicas teniendo en cuenta su gravedad (tabla 5). Linn et al ⁽¹⁶¹⁾ desarrollaron esta escala y Miller ⁽¹⁶²⁾ la revisó para reflejar problemas comunes en el anciano; la rebautizaron con CIRS-G, una versión de la CIRS modificada de desarrollo que se validó en una población de ancianos institucionalizados ⁽¹⁶³⁾.

Puntúan de acuerdo con la gravedad de un número de enfermedades, organizando 14 categorías ⁽¹⁶⁴⁾.

TABLA 5.
CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE (CIRS).

<p>CORAZÓN</p> <p>VASCULAR</p> <p>HEMATOLOGÍA (sangre, vasos sanguíneos y células, ósea, el bazo, los ganglios linfáticos)</p> <p>RESPIRATORIO (pulmones, bronquios, la tráquea por debajo de la laringe)</p> <p>OJOS, OÍDOS, NARIZ Y GARGANTA Y LARINGE</p> <p>APARATO DIGESTIVO SUPERIOR (esófago, estómago, duodeno)</p> <p>INTESTINAL (intestinos, hernias)</p>	<p>HÍGADO (incluyendo vía biliar y árbol pancreático)</p> <p>RENAL (solo riñones)</p> <p>GENITOURINARIO (uréteres, vejiga, uretra, próstata, genitales, útero, ovarios)</p> <p>MUSCULOESQUELÉTICO (músculos, huesos y piel)</p> <p>NEUROLÓGICO (cerebro, médula espinal y nervios)</p> <p>ENDOCRINO (incluye infecciones difusas y envenenamientos)</p> <p>ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA (incluye demencia)</p>
--	--

La evaluación de cada elemento de las 14, se adjudica una puntuación de gravedad de 0 a 4 :

Puntuación	Gravedad
0	No hay problema
1	Problema leve actual o antecedente de problema significativo.
2	Discapacidad moderada o morbilidad/requiere terapia de "primera línea".
3	Constante discapacidad severa/problemas crónicos "incontrolables".
4	Fallo orgánico terminal tratamiento extremadamente grave/ inmediato o grave deterioro en la función.

14. Reingreso hospitalario: es un episodio de hospitalización de un paciente que se produce en un periodo determinado, tras uno previo denominado índice ⁽²⁹⁾. Sin embargo, no existe uniformidad respecto al tiempo que se debe considerar para ese periodo, que oscila en los diferentes estudios entre 7 días y varios años. No obstante, la mayor parte de los trabajos hacen referencia al concepto de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta como indicador de la actividad y calidad de la atención ^(118, 165-167).

- 15. CIE 9-MC:** es un sistema de clasificación de enfermedades. Su propósito es permitir el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados en diferentes países o áreas y en diferentes épocas. Su utilidad es convertir los términos diagnósticos y otros problemas de salud, de palabras a códigos alfanuméricos que permitan su fácil almacenamiento y posterior recuperación para análisis de información. En la práctica se ha convertido en una clasificación diagnóstica estándar internacional para todos los propósitos epidemiológicos generales. Por el contrario la CIE no es adecuada para indagar entidades clínicas individuales, pero sí es adecuada para clasificar enfermedades y otros tipos de problemas de salud ⁽¹⁶⁸⁾.

7. MEDIDA DEL EFECTO.

1. Medidas pronósticas:
 - a. Desarrollo de ictus embólico durante el seguimiento.
 - b. Tiempo de supervivencia.
 - c. Causas que influyen en el fallecimiento.

2. Consumo de recursos:
 - a. Estancia media en los ingresos. Los pacientes con mayor comorbilidad y mayor número de enfermedades crónicas, se espera que tengan un mayor número de descompensaciones de sus enfermedades de base, con una evolución más tórpida por su complejidad, y en consecuencia estancias medias hospitalarias mayores que los pacientes con menor multimorbilidad.
 - b. Reingresos. A mayor complejidad y multimorbilidad de los pacientes se espera que presenten mayor número de hospitalizaciones.
 - c. Tiempo entre ingresos. Con el tiempo se espera que aumente la multimorbilidad de los pacientes. A medida que esto sucede se espera que reingresen más, acortándose el tiempo entre las diferentes hospitalizaciones.

8. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

El primer paso fue obtener la base de datos básica para el análisis. Esta base de datos, inicialmente, tuvo una estructura “una línea, un ingreso” y se obtuvo del sistema informático del Centro para los servicios responsables y las fechas señaladas como límites del estudio. La identificación de cada caso se realizó sobre la base del número de historia y no se incluyeron datos personales que permitiesen una identificación directa del paciente. Esta base de datos incluyó:

- a. Clave/número de identificación.
- b. Sexo.
- c. Fecha de nacimiento (DD/MM/AAAA).
- d. Municipio de residencia.
- e. Fecha de ingreso (DD/MM/AAAA).
- f. Fecha de alta (DD/MM/AAAA).
- g. Destino al alta (clasificación de Altas de SERGAS e incluyendo fallecimientos).
- h. Servicio, dentro del área médica, responsable durante el ingreso.
- i. Descripción GRD.
- j. Diagnóstico principal: Según la clasificación CIE-9-MC.
- k. Diagnósticos secundarios, con sus correspondientes códigos CIE-9-MC y hasta un número máximo de 10, según el orden que conste en la ficha hospitalaria.

Tras ordenarlos se segregaron en dos bases secundarias según la presencia o no de FA. Los pacientes de ambas bases se reordenaron “ un caso, una línea”. A cada uno de los pacientes se incorporaron los datos previstos, procedentes de otras bases de datos, cuando los hubo (por ejemplo número de visitas a urgencias categorizadas por año, número de especialidades consultadas categorizadas por año, fecha de defunción, etc.). En este momento se realizaron técnicas de control de calidad de la base de datos, incorporando las modificaciones necesarias.

Posteriormente las bases se completaron por dos vías. Por una parte se crearon variables secundarias a partir de las conocidas (por ejemplo, estancia por ingreso, distancia temporal entre ingresos, etc). En segundo lugar se completaron los registros

Pacientes y método

con los datos provenientes de registros relacionados mecánicamente (por ejemplo, número de prescripciones). En ese punto ambas bases incluían nuevas variables:

- a. Días de estancia.
- b. Estado al alta categorizado como vivo/exitus.
- c. Patología aguda o crónica como motivo de ingreso: evaluación individual de motivos de ingreso.
- d. Presencia de patologías crónicas. Contabilización del número de patologías considerando como tales las del listado del German Multicare Study ³⁷, tal y como se describe en el apartado de variables.
- e. Reclasificación en Paciente Pluripatológico o no, según criterio del Sistema Andaluz de Salud (SAS) ⁽¹¹⁴⁾, que se detalla en el apartado 7.
- f. Grupo de Paciente Pluripatológico, en su caso.
- g. Clasificación CIRS ⁽¹⁶³⁾, con su valor; explicado en el apartado de variables.
- h. Presencia de ictus cerebrovascular, embolismo sistémico o presencia de enfermedad microembólica cerebral y fecha.
- i. Número de reingresos.
- j. Días entre sucesivos reingresos (tiempo entre el día del alta y el del ingreso posterior).
- k. Tiempo en el que se sucedieron los reingresos sucesivos.
- l. Fecha de fallecimiento si ocurrió el exitus durante el último ingreso.
- m. Diagnósticos agrupados, que se describe más adelante.

En este momento la base de datos tenía unas dimensiones que desbordaban las posibilidades de los programas habituales, por lo que precisamos el uso de técnicas de fragmentación para su manejo.

Tras completar los datos, retiramos aquellos redundantes y las variables no útiles para el estudio, categorizamos los datos, etc., y revisamos de nuevo la totalidad de la base para evitar errores en todo el proceso.

Para clasificar a los pacientes por sus diagnósticos utilizamos un sistema manual paciente a paciente.

Pacientes y método

Dado que los listados originales de los pacientes ingresados en el Centro se recibieron en base al CMBD de cada uno de los ingresos hospitalarios y el número de diagnósticos contenidos a lo largo de los años ocupó la práctica totalidad de los diagnósticos de dicho sistema de clasificación, fue muy difícil el manejo de las entidades desde un punto de vista clínico.

Por este motivo, se decidió clasificar y agrupar las enfermedades en subgrupos de patologías clínicamente homogéneas y fácilmente reconocibles, y que a su vez, permitiese un manejo adecuado de la información contenida en cada uno de estos diagnósticos.

El primer paso fue clasificar las diferentes enfermedades dentro de grupos diagnósticos afines, por ejemplo: el diagnóstico de laringitis, traqueítis o bronquitis se agrupó dentro de una única enfermedad que fue infección respiratoria. Con ello, fue posible disminuir notablemente el número de diagnósticos establecidos sin perder la precisión adecuada para el estudio en marcha.

Hemos de tener en cuenta que nuestro estudio pretendió básicamente el análisis de clústeres de enfermedades crónicas por lo que la pérdida de información de diagnósticos agudos mantuvo una relevancia escasa.

Posteriormente, fue posible agrupar los diferentes conjuntos de enfermedades afines en grupos más amplios, por ejemplo: las diferentes enfermedades infecciosas del tracto urinario bajo se agruparon como infecciones del tracto urinario inferior y las del tracto alto, como infecciones de tracto superior. Sin embargo, fue posible hacer un grupo más amplio como infecciones del tracto urinario, lo que permitió simplificar el manejo de patologías agudas.

Este procedimiento se realizó de forma manual por diferentes facultativos, que ligaron patologías según la base de los criterios clínicos habituales. Puesto que realizaron este proceso diferentes facultativos en diferentes épocas, fue preciso realizar previamente talleres de homogeneización.

Los primeros talleres de homogeneización sirvieron para catalogar las diferentes clasificaciones y los métodos para hacerlo hasta conseguir una concordancia de excelencia en las diferentes clasificaciones efectuadas.

Pacientes y método

Las medidas de concordancia que se consideraron óptimas fueron siempre para kappas superiores a 0.8. Puesto que los primeros sistemas de clasificación se realizaron entre los años 2000 y 2011 y que los diagnósticos de los años posteriores se sumaron, si bien, por los mismos equipos de año en año, fue preciso realizar nuevos talleres de recuerdo y jornadas de trabajo conjunta para mantener la homogeneidad de las clasificaciones. La valoración de dicha homogeneidad se valoró por los mismos métodos.

9. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

1. Número de historia clínica (NHC).

Fue único dato personal utilizado. Para evitar la identificación del paciente, en todos los casos, el número de historia clínica se reemplazó por un número aleatorio generado automáticamente.

El sistema de cifrado se ha realizado mediante la encriptación del número de historia clínica utilizando procedimientos automáticos que impedían la identificación del verdadero número de historia clínica del paciente, utilizando sistemas de encriptación aleatorias incluidos en los paquetes estadísticos habituales.

Este número, único para cada historia clínica, permitió el seguimiento de la evolución del paciente en el centro sin que fuera posible su identificación.

2. Edad.

Incluimos la edad del paciente durante su estancia hospitalaria, calculada mediante la fecha de nacimiento del paciente, obtenida de la Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS.

3. Sexo.

Se asignó en nuestra base de datos el 0 para el sexo masculino y 1 para el femenino.

4. Fechas de ingreso y alta hospitalario.

En el caso de fallecimiento al alta lo hemos registrado. Estos datos han sido recabados de la Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS.

5. Días de estancia hospitalaria en cada episodio.

Fueron calculados a partir de la fecha de ingreso y alta hospitalaria.

6. Servicio médico responsable del ingreso.

Se incluyeron únicamente los pacientes ingresados en el área médica de nuestro hospital. Estos datos también fueron recogidos de la Base de datos del Sergas.

Los Servicios que conformaban el área médica fueron: Cardiología, Endocrinología,

Pacientes y método

Reumatología, Hematología, Oncología, Neumología, Digestivo, Neurología, Nefrología, Geriátrica, Unidad de Media Estancia, Infecciosas y Medicina Interna.

7. Diferenciación de pacientes con fibrilación auricular en base a si esta ha sido diagnosticada en el primer ingreso hospitalario o en cualquiera de los ingresos registrados.

Se han analizado las características, evolución y supervivencia de los pacientes de los pacientes con FA hospitalizados, realizando un análisis aparte para los diagnosticados en su primer ingreso.

8. Descripción de GRD (descritos anteriormente en el apartado 6).

9. Diagnóstico principal.

Realizado según la clasificación CIE-9-MC (definido en el apartado 6).

10. Diagnósticos secundarios.

Con sus correspondientes códigos CIE-9-MC y hasta un número máximo de 10 según el orden que conste en la ficha hospitalaria.

Posteriormente los diagnósticos del CIE-9-MC se agruparon en categorías diagnósticas mayores, a partir del criterio clínico de los investigadores, con el fin de simplificar la base de datos. Por ejemplo, hemiplejía lado dominante, afasia, embolia cerebral con infarto, etc., agrupados dentro de la categoría ictus. Los investigadores asignados para esta tarea buscaron el consenso para casos dudosos o de mayor complejidad.

11. Patología aguda o crónica como motivo de ingreso.

Evaluación individual de los motivos de ingreso. Mediante un sistema manual se han agrupado los diferentes diagnósticos en agudos o crónicos, a través del consenso de un grupo de expertos, en base a la definición de la OMS de enfermedad crónica: “enfermedad crónica es aquella enfermedad de larga duración y por lo general de progresión lenta con duración superior a 6 meses” (OMS) ⁽¹⁶⁹⁾.

12. Valoración de la presencia de patologías crónicas.

Para ello se han estudiado:

Pacientes y método

- A. Contabilización del número de patologías considerando como tales las del listado del German Multicare Study ⁽¹⁵³⁾ adaptado al ámbito hospitalario ⁽¹¹⁸⁾ (descrito en el apartado 6).
- B. Clasificación en Paciente Pluripatológico o no, según criterio del SAS ⁽¹¹⁴⁾.
- C. Clasificación CIRS ⁽¹⁶¹⁾ (ya descrita en el apartado 6).

13. Enfermedad embólica subyacente.

- A. Presencia de ictus cerebrovascular.
- B. Embolismo sistémico.
- C. Presencia de enfermedad microembólica cerebral.

14. Número de reingresos.

La tasa de reingresos hospitalarios se utiliza como indicador de calidad asistencial y eficiencia de la prestación de servicios de salud, al igual que la tasa de eventos adversos, el aumento de la esperanza de vida o de disminución de comorbilidad ^(170, 171).

No existe uniformidad respecto al tiempo que se debe considerar para ese periodo, que oscila en los diferentes estudios entre 7 días y varios años. No obstante, la mayor parte de los trabajos hacen referencia al concepto de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta como indicador de la actividad y calidad de la atención ^(165, 167).

15. Días entre sucesivos reingresos.

El tiempo entre el día del alta y el día del ingreso posterior.

16. Causas del fallecimiento.

Para establecerlas se tuvieron en cuenta los siguientes datos:

- La valoración al respecto del médico responsable del enfermo en sus notas clínicas o en el informe de exitus.
- Los resultados de la necropsia cuando estuvo disponible.
- Toda la información clínica y pruebas complementarias consideradas pertinentes para establecer la causa de muerte.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

10.1. Análisis descriptivo, análisis bivariado.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables registradas, las variables cualitativas o categóricas mediante tablas de frecuencias y las variables numéricas utilizando medidas de tendencia central y dispersión.

Para la comparación de porcentajes se utilizó el test Chi-cuadrado, cuando los valores esperados, en al menos el 80% de las celdas, fueron inferiores a 5 se utilizó el test exacto de Fisher. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% de las estimaciones mediante aproximación por la distribución normal.

Para comprobar la igualdad de dos medias se aplicó la prueba T-Student, en el caso de comparaciones múltiples se utilizó el test de Análisis de la Varianza (ANOVA), previamente se especifica la forma funcional de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y se verifica la igualdad de varianzas mediante el test F de Snedecor o test de Levene.

En los casos en los que se demostró no normalidad se utilizaron métodos no paramétricos de contraste U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis respectivamente.

10.2. Análisis univariado de supervivencia.

La probabilidad de supervivencia se estimó, de manera univariada, tanto de forma global como para cada una de las características en estudio, mediante el estimador no paramétrico de Kaplan-Meier. Se estimó la función de riesgo y riesgo acumulado para detectar la probabilidad de los eventos. Para comparar las curvas de supervivencia se utilizó la prueba log-rank. Se incluyen gráficos de las curvas de supervivencia estimadas.

10.3. Análisis multivariante de supervivencia.

Se realizaron dos tipos de análisis simultáneos:

10.3.1. Modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Para utilizar este modelo en la inclusión de las variables se requirió un nivel de significación inferior al 5% en el análisis univariado. Sin embargo, se decidió

Pacientes y método

añadir al modelo las variables que aun no siendo significativas son clínicamente relevantes y podrían modificar el resultado final. La proporcionalidad de los riesgos se evaluó por métodos gráficos y mediante el método de los residuos de Schoenfeld.

Se evaluaron posibles términos de interacción pero no fueron incluidos en el modelo final por no modificar de forma significativa la probabilidad de la variable respuesta.

10.3.2. Análisis de regresión logística.

Se implementaron modelos de regresión logística multivariados por grupos de edad, tomando como variable dependiente el exitus del paciente al final del seguimiento. Los grupos de edad establecidos fueron: 50 años o menos, 51-60, 61-70, 71-80, y 80 años y más. Se incluyeron variables de interés clínico y aquellas asociadas de forma significativa a la probabilidad de exitus. Se calculó la verosimilitud de los modelos de predicción.

10.4. Análisis de correspondencias.

Se aplicó el Análisis de Correspondencias Múltiples con el objetivo de detectar posibles relaciones de interdependencia entre las enfermedades estudiadas, describiendo proximidades que permiten identificar asociaciones en donde se integre la fibrilación auricular. Se trata de una técnica exploratoria con el objetivo de resumir una gran cantidad de datos en un número reducido de dimensiones. El objetivo es establecer un mapa y, en él, la posición relativa de las enfermedades estudiadas.

El análisis de correspondencias múltiples, cuantifica los datos mediante la asignación de valores numéricos a los individuos y a las categorías, de manera que los individuos de la misma categoría están cercanos los unos a los otros. Por el contrario, los individuos de categorías diferentes tienden a separarse. Cada individuo se encuentra lo más cerca posible de los puntos de las categorías que se aplican a cada uno de ellos y por ello las categorías subdividen a los individuos en grupos homogéneos. La inercia es el estadístico que mide la dispersión de la nube de puntos resultante. La inercia es el promedio de distancias de los distintos puntos a su centro de gravedad, estando además cada distancia ponderada por la masa de cada uno de los puntos correspondientes.

Pacientes y método

Ello permitió establecer un mapa de posición relativa en las dimensiones señaladas y agrupar las patologías correspondientes en base a los criterios señalados.

De esta forma se han definido clústeres de enfermedades crónicas. Cada clúster agrupa enfermedades que pueden aparecer asociadas con mayor frecuencia. Para que un paciente se incluya dentro de un clúster basta con padecer una de las enfermedades incluidas en dicho clúster; y a su vez pueden pertenecer a otros clústeres si de manera concomitante presenta patologías pertenecientes a otras agrupaciones.

10.5. Paquetes estadísticos.

En la realización del estudio se utilizaron los programas estadísticos siguientes:

- IBM SPSS Statistics 19 ⁽¹⁷²⁾.
- R 3.3.2 (packages: ca, ade4, ggplot2) ⁽¹⁷³⁾.

ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

Aspectos ético-legales

La documentación de este estudio ha sido evaluada y aprobada por Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia el 23 de septiembre de 2014 (código de registro CEIC de Galicia: 2014/409, Anexo I). Por tratarse de un estudio de cohortes con selección inicial retrospectiva no ha sido posible recabar el consentimiento informado de los pacientes.

Por ello seguimos los criterios sobre el tratamiento de los datos de carácter personal señalados en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos, en lo referente a los estudios epidemiológicos, tanto en su recogida como en el almacenamiento de los datos de los pacientes.

Para ello los datos precisos se recogieron desagregados con respecto a los datos identificativos del paciente: se sustituyó el número de historia clínica, único dato personal utilizado, por un código creado, de manera automática por el Servicio de Informática, con un algoritmo que no estaba disponible para los investigadores. El Servicio de Documentación Clínica custodió dicho código.

RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR.

Durante el período señalado, en el área médica del Hospital Universitario Lucus Augusti, se registraron un total de 170.978 ingresos hospitalarios correspondientes a 74.220 pacientes. De ellos, 10.099 (13,6%) tienen FA en el primer ingreso, durante el seguimiento se registra diagnóstico de FA en 14.538 pacientes (19,6%). Teniendo en cuenta el total de ingresos, 30.633 (17,9%) de los mismos se produjeron en pacientes con FA durante el periodo de estudio.

Cabe destacar que durante el primer ingreso fallece el 5,8% de los pacientes con diagnóstico de FA, similar al 5,6% de los pacientes sin este diagnóstico.

Analizamos las características del primer ingreso, considerándolas mediciones basales, de los pacientes hospitalizados en el área médica con FA durante el seguimiento (n=14.538) (tabla 6).

Se objetiva que los pacientes, que en el seguimiento se diagnostican de FA, ingresan por primera vez con más edad ($78,4 \pm 10,4$ años vs. $67,2 \pm 18,0$ años); no se encuentran diferencias en el porcentaje según el sexo.

Los pacientes que en el seguimiento son diagnosticados de FA en su primer ingreso tienen mayor número de patologías diagnosticadas ($3,2 \pm 1,6$ vs. $1,9 \pm 1,5$).

La puntuación de la clasificación CIRS en el primer ingreso es más alta en pacientes que se diagnostican de FA en el seguimiento ($11,2 \pm 5,0$ vs. $9,4 \pm 4,9$) y tienen una estancia hospitalaria más larga ($12,1 \pm 12,1$ días vs. $10,4 \pm 19,3$ días).

Resultados

TABLA 6.

CARACTERÍSTICAS EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO COMPARADOS CON LOS PACIENTES SIN FA.

		FA (n= 14.538)	No FA (n=59.682)	
		n (%)	n (%)	p
Sexo	Hombre	7.316 (50,3)	33.555 (56,2)	<0,001
	Mujer	7.222 (49,7)	26.127 (43,8)	
		media±dt	media±dt	p
Edad (años)		78,4 ± 10,4	67,2 ± 18,0	<0,001
Nº de patologías crónicas		3,2 ± 1,6	1,9 ± 1,5	<0,001
CIRS		11,2 ± 5,0	9,4 ± 4,9	<0,001
Estancia media (días)		12,1 ± 12,1	10,4 ± 19,3	<0,001

Cuando analizamos la distribución por servicio de ingreso (tabla 7), observamos que el porcentaje de pacientes con FA en el seguimiento es significativamente más alto en los servicios de Medicina Interna (34,9% vs. 28,5), Cardiología (21,8% vs. 15,0%) y Geriatría (19,7% vs. 11,6%). En cambio, para Neurología, Neumología y otros servicios hospitalarios se registra un porcentaje de ingresos más alto en los pacientes sin FA en el seguimiento.

TABLA 7.

SERVICIO DE INGRESO EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO COMPARADOS CON LOS PACIENTES SIN FA

	FA (n = 14.538)	No FA (n = 59.682)	
	n(%)	n(%)	p
Medicina Interna	5.068 (34,9)	16.992 (28,5)	<0,001
Cardiología	3.164 (21,8)	8.968 (15,0)	<0,001
Geriatría	2.870 (19,7)	6.944 (11,6)	<0,001
Neurología	683 (4,7)	4.949 (8,3)	<0,001
Neumología	1.361 (9,4)	7.005 (11,3)	<0,001
Otros	1.392 (9,5)	14.824 (25,3)	<0,001

Con respecto al motivo de ingreso hospitalario, la tabla 8 muestra los diagnósticos principales en el primer ingreso. En los pacientes con FA los principales diagnósticos por orden de mayor a menor son ictus (11,2%), FA (10,0%) e ICC (8,0%). En los pacientes sin FA, cardiopatía isquémica (7,5%), ictus (6,5%) y patología respiratoria [EPOC (3,7%), infección respiratoria (3,2%) y otros síntomas del aparato respiratorio (2,5%)] son los diagnósticos principales.

Resultados

TABLA 8.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL EN EL PRIMER INGRESO EN LOS PACIENTES CON Y SIN FA EN EL SEGUIMIENTO.

TABLA 8.1.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL EN EL PRIMER INGRESO EN PACIENTES CON Y SIN FA.

	FA		No FA
	n (%)		n (%)
Ictus	1.630 (11,2)	C. Isquémica	4.504 (7,5)
FA	1.454 (10,0)	Ictus	3.895 (6,5)
ICC	1.168 (8,0)	EPOC	2.220 (3,7)
C. Isquémica	868 (6,0)	Infección Resp.	1.882 (3,2)
EPOC	793 (5,5)	Otros síntomas apto. resp.	1.512 (2,5)

TABLA 8.2.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL (GRD) EN EL PRIMER INGRESO EN PACIENTES CON Y SIN FA.

	FA		No FA
	n (%)		n (%)
ICC y shock	1.567 (10,7)	Neumonía	2.791 (4,7)
Arritmias	1.062 (7,3)	Ictus con infarto	2.194 (3,7)
Ictus	970 (6,7)	Otros diag. del tracto aéreo sup.	2.058 (3,4)
Neumonía	871 (5,9)	Angina de pecho	1.837 (3,1)
Angina de pecho	432 (2,9)	IAM sin complicaciones	1.594 (2,7)

En ambos grupos observamos que los diagnósticos principales de ingreso presentan un bajo porcentaje. De modo que los cuatro primeros motivos de ingreso suponen en los pacientes sin FA solo el 20,9% del total y en los pacientes con FA el 37,2%. Esto indica una dispersión en las causas responsables de la hospitalización. En cuanto al diagnóstico de ingreso, ambos grupos presentan diferentes diagnósticos y en diferentes proporciones. Así el diagnóstico de ictus es el motivo de ingreso principal en los pacientes con FA, siendo casi el doble que en el grupo sin FA. Destacar además que la ICC tiene un peso mayor en el primer ingreso en los pacientes con FA.

Seleccionando los pacientes que presentan diagnóstico de FA durante el periodo de estudio, se describen sus comorbilidades, el 66,0% presentan HTA, seguida de la ICC (47,0%), DM (28,3%), dislipemia (28,0%) y valvulopatías (27,0%) (tabla 9).

Resultados

TABLA 9.
MULTIMORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON FA HOSPITALIZADOS EN EL SEGUIMIENTO
(EXPRESADO EN N Y PORCENTAJE).

	General n= 14538	Mujer n= 7722	Hombre n=6816	p
EPOC	3.621 (24,9)	1.189 (16,5)	2.432 (35,7)	< 0,001
Ictus	3.740 (25,7)	2.080 (28,3)	1.660 (24,3)	<0,001
Cardiopatía isquémica	3.436 (23,6)	1.326 (18,4)	2.110 (30,9)	< 0,001
HTA	9.594 (66,0)	5.053 (70,0)	4.541 (66,6)	0,13
DM	4.117 (28,3)	2.101 (29,1)	2.016 (29,6)	0,4
Anemia	3.447 (23,7)	1.777 (24,6)	1.670 (24,5)	1,0
Demencia	2.805 (19,3)	1.703 (23,6)	1.102 (16,2)	<0,001
ICC	6.956 (47,8)	3.610 (50,0)	3.346 (49,1)	<0,001
Hepatopatía alcohólica	241 (1,7)	40 (0,6)	201 (2,9)	<0,001
Valvulopatía	3.924 (27,0)	2.665 (30,0)	1.259 (18,5)	<0,001
IRC	2.610 (18,0)	1.140 (15,8)	1.470 (21,6)	<0,001
Síndrome depresivo	1.841 (12,7)	1.190 (16,5)	651 (9,5)	<0,001
Apnea del sueño	633 (4,4)	200 (2,8)	433 (6,3)	<0,001
Dislipemia	4.059 (28,0)	1.950 (27,0)	2.109 (30,9)	<0,001
Obesidad	1.747 (12,0)	944 (13,1)	803 (11,8)	0,4
Desnutrición	1.317 (9,1)	657 (9,1)	660 (9,7)	0,6
Enf. Parkinson	757 (5,2)	366 (5,1)	391 (5,7)	<0,001
Hipotiroidismo	898 (6,2)	568 (7,9)	330 (4,8)	<0,001
Artritis Reumatoide	226 (1,6)	128 (1,8)	98 (1,4)	0,2
Enteritis o colitis	425 (2,8)	211 (2,9)	214 (3,1)	0,1
Hepatopatía no alcohólica	470 (3,2)	212 (2,9)	258 (3,8)	<0,001
S. dependencia alcohólica	759 (5,2)	74 (1,0)	685 (10,1)	<0,001
Otros trastornos mentales	1.489 (10,2)	870 (12)	619 (9,1)	<0,001
Linfoma	182 (1,3)	79 (1,1)	103 (1,5)	0,3
Mieloma	49 (0,3)	18 (0,2)	31 (0,5)	0,7
Neoplasia de colon	304 (2,1)	134 (1,9)	170 (2,5)	<0,001
Ca. Próstata	480 (3,3)	-	480 (3,3)	-
Neo mama	78 (0,5)	77 (1,1)	1 (0,0)	-
Neo aparato digestivo	345 (2,4)	133 (1,8)	212 (3,1)	<0,001
Neo pulmón	220 (1,5)	37 (0,5)	183 (2,7)	<0,001
Otras neo malignas	276 (1,0)	94 (1,3)	182 (2,7)	<0,001

La tabla 9 muestra además en qué comorbilidades se detectan diferencias en los porcentajes según el sexo del paciente.

Así, hay enfermedades que son más prevalentes en el grupo de los hombres de forma significativa, como son la EPOC (35,7% vs. 16,5%), cardiopatía isquémica (30,9% vs. 18,4%), apnea del sueño (6,3% vs. 2,8%), síndrome de dependencia alcohólica (10,1% vs. 1,0%), hepatopatía alcohólica (3,8% vs. 2,9%) y las neoplasias en general sobre todo la de pulmón (2,7% vs. 0,5%) y exceptuando la de mama (1,1% vs. 0,0%).

Resultados

Entre las mujeres son más frecuentes de forma significativa, la HTA (70,0% vs. 66,6%), las valvulopatías (30,5% vs. 18,5%), el hipotiroidismo (7,9% vs. 4,8%), la demencia (23,6% vs. 16,2%) y el síndrome depresivo (16,5% vs. 9,5%).

2. EVOLUCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR A LO LARGO DEL TIEMPO (2000-2015).

En este apartado analizamos la evolución a lo largo de los años de la cohorte de pacientes hospitalizados en área médica de nuestro centro entre el año 2000 y 2015, según presenten o no FA en el seguimiento.

Respecto al número de ingresos en el área médica, se objetiva que los ingresos en los dieciséis años de estudio casi se duplican en los pacientes con FA (del 4% en el año 2000 al 8% en 2015). Sin embargo en los pacientes sin FA se mantienen estables a lo largo del periodo de estudio (tabla 10).

TABLA 10.

NÚMERO DE INGRESOS EN SERVICIOS MÉDICOS Y EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES CON FA FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA A LO LARGO DE LOS AÑOS.

	Nº DE INGRESOS		EDAD DE LOS PACIENTES		p
	FA	No FA	FA	No FA	
	n (%)	n (%)	media*±dt	media*±dt	
2000	1.259 (4,1)	8.591 (6,1)	77,5 ± 9,5	67,8 ± 16,4	< 0,001
2001	1.442 (4,7)	9.305 (6,6)	77,1 ± 10,6	67,7 ± 16,3	< 0,001
2002	1.668 (5,4)	9.761 (6,9)	77,9 ± 10,2	67,9 ± 15,8	< 0,001
2003	1.746 (5,7)	8.928 (6,4)	78,3 ± 9,8	68,5 ± 16,4	< 0,001
2004	1.816 (5,9)	8.707 (6,2)	79,0 ± 9,5	69,2 ± 16,2	< 0,001
2005	1.828 (6,0)	9.221 (6,6)	79,8 ± 9,0	69,4 ± 16,3	< 0,001
2006	2.056 (6,7)	9.720 (6,9)	79,3 ± 9,1	68,4 ± 16,9	< 0,001
2007	2.019 (6,6)	9.587 (6,8)	79,5 ± 9,2	69,3 ± 16,4	< 0,001
2008	2.209 (7,2)	9.743 (6,9)	80,1 ± 9,2	70,0 ± 16,4	< 0,001
2009	2.057 (6,7)	9.417 (6,7)	79,9 ± 9,0	68,8 ± 16,7	< 0,001
2010	2.016 (6,6)	8.555 (6,1)	80,9 ± 8,9	69,2 ± 16,8	< 0,001
2011	1.897 (6,2)	7.531 (5,4)	80,9 ± 8,9	70,4 ± 16,4	< 0,001
2012	1.698 (5,5)	6.415 (4,6)	80,7 ± 9,2	70,3 ± 16,6	< 0,001
2013	2.159 (7,0)	7.910 (5,6)	81,4 ± 8,8	70,8 ± 16,6	< 0,001
2014	2.306 (7,5)	8.413 (6,0)	81,9 ± 9,1	71,0 ± 16,5	< 0,001
2015	2.457 (8,0)	8.523 (6,1)	81,6 ± 9,3	71,6 ± 16,4	< 0,001

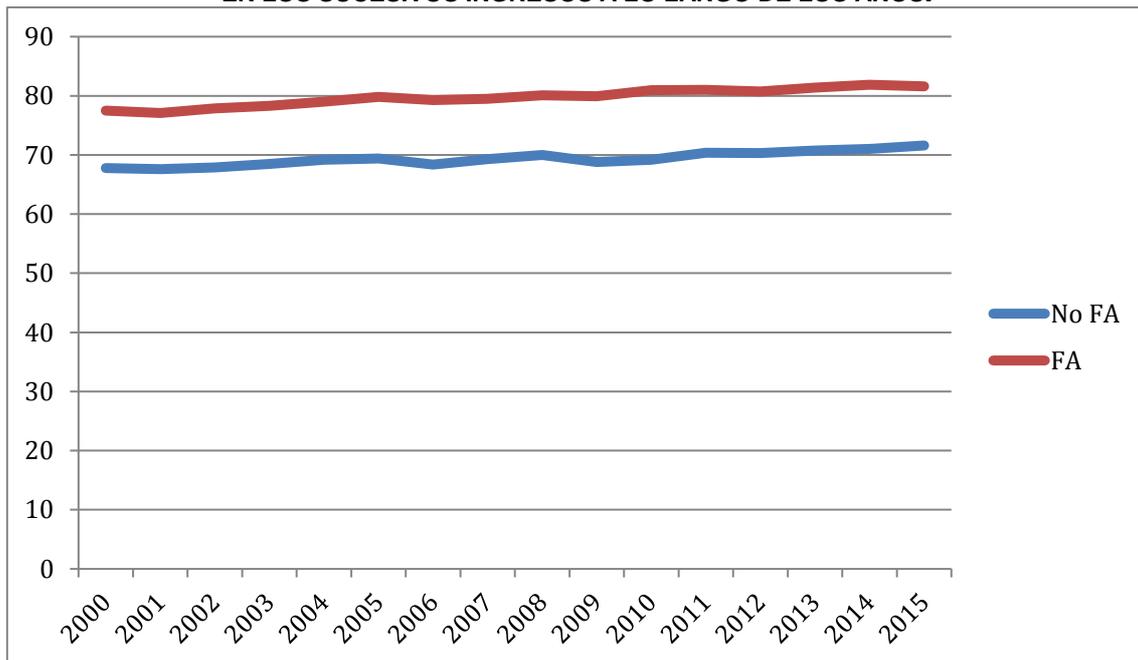
* expresado en años

Resultados

Para todos los años de estudio se analiza la edad de los pacientes en el primer ingreso y se observa que los pacientes con FA son significativamente mayores que los que no la tienen. Cabe destacar que la edad media de ingreso se incrementa a lo largo de los años y en ambos grupos va aumentando en el seguimiento (tabla 10 y gráfico 9).

GRÁFICO 9.

**EDAD MEDIA DE PACIENTES CON Y SIN FA
EN LOS SUCESIVOS INGRESOS A LO LARGO DE LOS AÑOS.**



Existe una diferencia de diez años de edad media entre ambos grupos. Esta diferencia se mantiene a lo largo de los años.

3. CARACTERÍSTICAS DE LOS REINGRESOS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN SERVICIOS MÉDICOS.

En esta sección analizamos las características de la totalidad de pacientes con FA, con y sin multimorbilidad (n=14.538), en los seis primeros ingresos hospitalarios independientemente del ingreso en el que hayan sido diagnosticados de FA.

Los pacientes con FA ingresan más que los sin FA. El número bruto de ingresos medio es de $3,03 \pm 2,7$ en los pacientes con FA frente a $2,13 \pm 2,3$ en los pacientes sin FA, siendo estadísticamente significativo ($p=0,01$).

La tabla 11 muestra las características y el comportamiento de los pacientes con FA en los ingresos sucesivos. Se observa que la edad media, el número de patologías crónicas, el CIRS y la mortalidad se incrementan de forma progresiva en cada reingreso hospitalario de forma significativa ($p<0,001$), excepto la mortalidad que no es significativa. Pese a ello, la estancia media hospitalaria incluso disminuye en aproximadamente dos días entre el primer y el sexto ingreso. El número de patologías agudas en los sucesivos ingresos es similar, en torno a 2 como media.

TABLA 11.
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO SEGÚN EL ORDEN DE INGRESO HOSPITALARIO.

(media±dt)	Ingreso 1 (n=14.538)	Ingreso 2 (n=9.621)	Ingreso 3 (n=6.382)	Ingreso 4 (n=4.155)	Ingreso 5 (n=2.799)	Ingreso 6 (n=1.888)	P
Edad (años)	78,4 ± 10,4	80,0 ± 9,5	80,5 ± 9,2	80,5 ± 9,1	80,4 ± 8,9	80,3 ± 8,8	<0,001
Estancia media (días)	12,1 ± 12,1	11,1 ± 11,8	10,7 ± 10,6	10,3 ± 9,9	10,6 ± 9,9	10,7 ± 10,5	<0,001
Nº patologías agudas	3,2 ± 1,7	2,1 ± 2,1	2,2 ± 2,2	2,3 ± 2,2	2,3 ± 2,1	2,4 ± 2,3	<0,001
Nº patologías crónicas	3,2 ± 1,6	5,0 ± 2,3	5,5 ± 2,5	5,9 ± 2,6	6,3 ± 2,7	6,5 ± 2,8	<0,001
CIRS	11,2 ± 5,0	12,5 ± 5,2	13,4 ± 5,4	13,9 ± 5,6	14,4 ± 5,5	14,6 ± 5,5	<0,001
Mortalidad	848 (5,8%)	830 (8,6%)	675 (10,6%)	460 (11,0%)	326 (11,6%)	191 (10,1%)	NS
	ing1-ing2	ing2-ing3	ing3-ing4	ing4-ing5	ing5-ing6		
Tiempo entre ingresos (días)	872,6 ± 1036,5	562,8 ± 757,7	408,6 ± 584,7	341,6 ± 498,5	299,9 ± 472,4		<0,001

Resultados

A la vez que aumenta su complejidad y la carga de comorbilidad, se observa una reducción constante en el tiempo transcurrido entre los sucesivos ingresos hospitalarios. De modo que, entre el primer y el segundo ingreso, y entre el cuarto y quinto, el tiempo transcurrido de reingreso se divide por cuatro ($p < 0,001$). Respecto a la mortalidad observamos que aumenta en los sucesivos reingresos: así, entre el primer y sexto ingreso se duplica su probabilidad (5,8% frente al 10,1%, respectivamente).

La distribución de los servicios médicos de ingreso para cada episodio de hospitalización se muestran en el tabla 12. Más del 75% de los pacientes con FA ingresan en los servicios de Medicina Interna, Cardiología y Geriátría, fundamentalmente en Medicina Interna (35% en el primer ingreso). En los sucesivos ingresos y a medida que aumenta la complejidad de los pacientes, van aumentando de forma progresiva las hospitalizaciones en el servicio de Medicina Interna (35% en el primer ingreso frente al 44% en el sexto ingreso), a la vez que disminuyen en Cardiología (22% al 9% en el primer y sexto ingreso, respectivamente). Los ingresos en el servicio de Geriátría se mantienen estables entorno a un 20% a lo largo de las diferentes hospitalizaciones.

TABLA 12.

DISTRIBUCIÓN DE LOS SERVICIOS DE INGRESO EN LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO SEGÚN EL ORDEN DE INGRESO HOSPITALARIO.

	Ingreso 1 n=14538	Ingreso 2 n=9621	Ingreso 3 n=6382	Ingreso 4 n=4155	Ingreso 5 n=2799	Ingreso 6 n=1888
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
M. Interna	5.068 (34,9)	3.437 (35,7)	2.568 (40,2)	1.740 (41,9)	1.202 (42,9)	825 (43,7)
Cardiología	3.164 (21,8)	1.568 (16,3)	878 (13,8)	466 (11,2)	279 (9,9)	175 (9,3)
Geriátría	2.870 (19,7)	2.161 (22,5)	1.327 (20,8)	939 (22,6)	574 (20,5)	378 (20)
Neurología	683 (4,7)	301 (3,1)	141 (2,2)	56 (1,3)	38 (1,4)	12 (0,6)
Neumología	1.361 (9,4)	905 (9,4)	592 (9,3)	424 (10,2)	231 (8,2)	217 (11,5)
Otros	1.392 (9,5)	1.249 (12,9)	876 (13,7)	530 (12,8)	475 (17,1)	281 (14,9)

Solo un porcentaje de los pacientes con FA (entre el 23 y el 28%) ingresan en el resto de los servicios médicos, siendo el ingreso en cada servicio testimonial. Además, hay que destacar que solo el 5% de los pacientes ingresan en Neurología en el primer ingreso, disminuyendo al 2% en el sexto ingreso. El porcentaje de ingresos en Neumología se mantiene estable en los sucesivos reingresos, entorno al 10% (tabla 12).

Resultados

Respecto al motivo de ingreso, como se puede ver en la tabla 13, el diagnóstico principal en el primer ingreso es ictus, perdiendo peso en los sucesivos ingresos a favor de la ICC.

TABLA 13.

MOTIVO DE INGRESO DE LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO SEGÚN EL ORDEN DE INGRESO HOSPITALARIO.

Ingreso 1 n= 14.538	Ingreso 2 n= 9.621	Ingreso 3 n= 6.382	Ingreso 4 n= 4.155	Ingreso 5 n= 2.799	Ingreso 6 n= 1.888
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ictus 1.630 (11,2)	ICC 868 (9,02)	ICC 646 (10,1)	ICC 456 (10,97)	ICC 267 (9,5)	EPOC 226 (11,9)
FA 1.454 (10)	EPOC 648 (6,7)	EPOC 407 (6,37)	EPOC 355 (8,5)	EPOC 267 (9,5)	ICC 214 (11,3)
ICC 1.168 (8,0)	FA 577 (5,9)	FA 283 (4,4)	Enf. Resp. 188 (4,5)	Enf. Resp. 122 (4,3)	Enf. Resp. 79 (4,18)
C. Isquémica 868(6,0)	ICTUS 455 (4,7)	Enf. Resp. 267 (4,8)	Neumonía 171 (4,1)	C. Isquémica 93 (3,3)	Infec. Resp. 70 (3,7)
EPOC 793 (5,5)	C. Isquémica 408 (4,2)	C. Isquémica 266 (4,2)	FA 166 (3,9)	FA 88 (3,1)	C. Isquémica 61 (3,2)

Hay que destacar que enfermedades asociadas a la FA, como es la EPOC, cobran un peso importante en los sucesivos reingresos.

La tabla 14 muestra los ingresos por motivos relacionados con la FA (FA, ictus, ICC y embolismo sistémico). En general es muy poco frecuente ingresar por estas causas. Y disminuyen con los sucesivos reingresos.

TABLA 14.

INGRESOS POR CAUSAS RELACIONADAS DIRECTAMENTE CON LA FA EN LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO.

	Ingreso 1 n= 14.538	Ingreso 2 n= 9.621	Ingreso 3 n= 6.382	Ingreso 4 n= 4.155	Ingreso 5 n= 2.799	Ingreso 6 n= 1.888
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
FA	1.454 (10,0)	577 (5,9)	282 (4,4)	166 (3,9)	88 (3,1)	49 (2,6)
Ictus	1.630 (11,2)	455 (4,7)	211 (3,3)	130 (3,1)	53 (1,9)	26 (1,4)
Embolismo sistémico	5 (0,03)	2 (0,02)	2 (0,03)	2 (0,05)	1 (0,04)	0 (0,0)
ICC	1.168 (8,0)	868 (9,0)	646 (10,1)	456 (10,9)	267 (9,5)	214 (11,3)

Entre las causas relacionadas directamente con la FA responsables del ingreso hospitalario de estos pacientes, el embolismo sistémico es la menos frecuente y la ICC la más frecuente (tabla 14).

Resultados

Analizamos la edad media en los sucesivos seis primeros ingresos de los pacientes con FA frente a los que no la presentan. Observamos que la edad media de los pacientes con FA es significativamente mayor que los que no tienen FA, con una diferencia media de 10 años (tabla 15).

TABLA 15.

EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES CON FA EN EL SEGUIMIENTO EN LOS SUCESIVOS INGRESOS HOSPITALARIOS.

	Ingreso 1	Ingreso 2	Ingreso 3	Ingreso 4	Ingreso 5	Ingreso 6
	media*±dt	media*±dt	media*±dt	media*±dt	media*±dt	media*±dt
FA	78,4 ± 10,4	80 ± 9,5	80,5 ± 9,2	80,5 ± 9,1	80,4 ± 8,9	80,3 ± 8,8
No FA	67,2 ± 17,9	71,0 ± 15,8	71,7 ± 15,4	71,5 ± 15,4	70,7 ± 15,5	69,8 ± 15,6
p	<0,001	p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

* años

En los sucesivos ingresos va aumentando la edad en ambos grupos, pero se mantiene de forma constante esa diferencia de 10 años (tabla 15).

En cuanto a la mortalidad de los pacientes con FA, objetivamos que aumenta en los sucesivos ingresos, duplicándose desde el primer ingreso hasta el sexto ingreso (del 5 al 10%, respectivamente), como se puede ver en la tabla 16.

TABLA 16.

MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON Y SIN FA EN EL SEGUIMIENTO EN LOS SUCESIVOS INGRESOS HOSPITALARIOS.

	Ingreso 1	Ingreso 2	Ingreso 3	Ingreso 4	Ingreso 5	Ingreso 6
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
FA	848 (5,8)	830 (8,6)	675 (10,6)	460 (11,0)	326 (11,6)	191 (10,1)
No FA	3.568 (6,0)	2.448 (9,5)	1.477(10,7)	891 (11,1)	591 (11,7)	360 (10,8)
p	0,8	0,9	0,94	0,99	0,99	0,93

Por otro lado, cuando los comparamos con los pacientes que no tiene FA, se observa que la mortalidad es similar en ambos grupos, no siendo estadísticamente significativo (tabla 16).

4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR QUE PRESENTAN DOS O MÁS ENFERMEDADES CRÓNICAS.

Analizamos la frecuencia del número de enfermedades crónicas que presenta la muestra estudiada (tabla 17). Para ello, tal y como se explica en el apartado “Pacientes y método”, hemos seleccionado 32 enfermedades crónicas habituales en la práctica clínica diaria que se enumeran en la tabla 18. Solo el 10,8% de los pacientes ingresan con diagnóstico diferente a las patologías de interés en este trabajo; el 17,9% es diagnosticado de una de las enfermedades crónicas; y el 71,3% de los pacientes tienen dos o más de las enfermedades crónicas seleccionadas.

TABLA 17.
ANÁLISIS DE COHORTES DE LA FRECUENCIA SEGÚN EL NÚMERO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS.

Número de enfermedades	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0,00	7.990	10,8	10,8
1,00	13.291	17,9	28,7
2,00	13.556	18,3	46,9
3,00	12.294	16,6	63,5
4,00	9.439	12,7	76,2
5,00	6.705	9,0	85,3
6,00	4.364	5,9	91,1
7,00	2.832	3,8	94,9
8,00	1.708	2,3	97,3
9,00	1.002	1,4	98,6
10,00	560	0,8	99,4
11,00	292	0,4	99,7
12,00	125	0,2	99,9
13,00	43	0,1	100,0
14,00	12	0,0	100,0
15,00	6	0,0	100,0
18,00	1	0,0	100,0
Total	74.220	100,0	

Cabe destacar que el 89,2% de los pacientes ingresados tiene al menos una de las 32 enfermedades crónicas seleccionadas. El 80% tiene entre una y seis enfermedades crónicas. Únicamente el 5% tiene ocho o más enfermedades crónicas.

Resultados

4.1. Características generales.

En la tabla 18 se puede ver de forma desglosada el número de pacientes que presentan de forma única cada una de las enfermedades crónicas que hemos clasificado de forma aislada.

TABLA 18.
FRECUENCIA DE LOS PACIENTES QUE TIENEN SOLO UNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES CRÓNICAS.

ENFERMEDAD	n	% sobre n=74.220
EPOC	916	1,2
Ictus	589	0,8
Cardiopatía isquémica	663	0,9
Hipertensión. Cardiopatía hipertensiva	1.697	2,3
Fibrilación auricular flutter	357	0,5
Diabetes mellitus	461	0,6
Anemia	564	0,8
Demencia	561	0,8
Insuficiencia cardíaca	182	0,3
Hepatopatía alcohólica	64	0,1
Valvulopatía	130	0,2
Insuficiencia renal crónica	111	0,2
Síndrome depresivo	498	0,7
Apnea del sueño	1.072	1,4
Dislipemia	776	1,1
Obesidad	206	0,3
Desnutrición	98	0,1
E. de Parkinson y otros trastornos del movimiento	147	0,2
Hipotiroidismo	163	0,2
Artritis reumatoide y sus complicaciones	122	0,2
Enteritis colitis crónicas	308	0,4
Hepatopatía crónica no alcohólica	349	0,5
Síndrome de dependencia alcohólica	532	0,7
Otros trastornos mentales	527	0,7
Linfoma	201	0,3
Mieloma	50	0,1
Neo maligna de intestino grueso y recto	461	0,6
Neo maligna de próstata	104	0,1
Neo maligna de mama	160	0,2
Neo maligna de aparato digestivo	436	0,6
Neo maligna de pulmón	407	0,5
Otras neoplasias malignas	379	0,5

Resultados

En general observamos la baja frecuencia en la presentación de estas enfermedades de manera solitaria. Así, la enfermedad más prevalente de todas ellas es la HTA/cardiopatía hipertensiva y solo se presenta de manera aislada en el 2,3% de los pacientes hospitalizados. Seguida en frecuencia de mayor a menor de la apnea del sueño, EPOC y dislipemia, que suponen un 1,4%, 1,2% y 1,1% respectivamente. El resto de las enfermedades se desarrollan de manera única y no asociada a otras enfermedades en menos del 1%. Destacar que en relación con la FA, solo 357 pacientes la presentan como única enfermedad; lo cual supone un 0,5% del total de ingresos en el área médica y el 2% del total de pacientes con FA.

Como objetivo de este trabajo, se analizará la multimorbilidad, dos o más enfermedades crónicas. Este grupo suma un total de 52.939 pacientes (71,3% del total). En la tabla 19 se muestra la frecuencia de las enfermedades crónicas que se presentan asociadas a al menos una o más enfermedades crónicas.

Resultados

TABLA 19.
FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES EN LOS PACIENTES QUE TIENEN DOS O MÁS
ENFERMEDADES CRÓNICAS.

ENFERMEDAD	n	%
HTA. Cardiopatía hipertensiva	32.319	61,0
Dislipemia	17.602	33,2
Diabetes Mellitus Tipo 2	15.483	29,2
Fibrilación auricular	14.181	26,8
Insuficiencia cardíaca	13.110	24,8
Cardiopatía isquémica	12.359	23,3
EPOC	11.340	21,4
Anemia	11.291	21,3
Ictus	10.635	20,1
Demencia	9.132	17,3
Valvulopatía	7.547	14,3
Síndrome depresivo	7.471	14,1
Insuficiencia renal crónica	7.039	13,3
Obesidad	6.578	12,4
Otros trastornos mentales	5.585	10,5
Desnutrición	4.396	8,3
Síndrome de dependencia alcohólica	4.289	8,1
E. de Parkinson y otros trastornos del movimiento	3.034	5,7
Hipotiroidismo	3.007	5,7
Apnea del sueño	2.890	5,5
Neo maligna de aparato digestivo	2.026	3,8
Hepatopatía alcohólica	1.713	3,2
Neo maligna de próstata	1.690	3,2
Hepatopatía crónica no alcohólica	1.671	3,2
Neo maligna de pulmón	1.562	3,0
Otras neoplasias malignas	1.534	2,9
Neo maligna de intestino grueso y recto	1.530	2,9
Enteritis/colitis crónica	1.514	2,9
Artritis Reumatoide y sus complicaciones	1.048	2,0
Linfoma	860	1,6
Neo maligna de mama	387	0,7
Mieloma	289	0,5

Resultados

La coexistencia de la HTA con otras enfermedades son las patologías más frecuentes (61,0%), seguida de la dislipemia (33,2%) y la diabetes mellitus (29,2%). Entre las menos frecuentes, las neoplasias sólidas (la suma de todas ellas asciende a 16,5%) y hematológicas (2,1%).

La FA con multimorbilidad se diagnostica en 14.181 pacientes (26,8%), este volumen de pacientes supone el 97,5% del total de los pacientes con FA en el seguimiento.

La distribución de estas enfermedades según el sexo se muestra en la tabla 20. Se objetiva que las mujeres padecen con mayor frecuencia ictus (21,5% vs. 18,9%), HTA (66,6% vs. 56,5%), valvulopatía (16,4% vs. 12,5%), demencia (22,4% vs. 13%) y síndrome depresivo (19,6% vs. 9,5%). Por otro lado, la cardiopatía isquémica (28,3% vs. 18,4%), la EPOC (28,2% vs. 13,3%), la apnea del sueño (7,3% vs. 3,2%), el síndrome de dependencia alcohólica (13,1% vs. 2,1%) y la hepatopatía alcohólica (4,8% vs. 1,3%) son más frecuentes entre los hombres.

Hay que destacar, además, que en el caso de la FA no existe un claro predominio en cuanto al sexo (50,1% en los hombres frente al 49,8% en las mujeres) (tabla 20).

Resultados

TABLA 20.
PREVALENCIA POR SEXO DE ENFERMEDADES EN LOS PACIENTES QUE TIENEN DOS O MÁS ENFERMEDADES CRÓNICAS.

ENFERMEDAD	hombres n (%)	mujeres n (%)	p
Hipertensión cardiopatía hipertensiva	16.314 (56,5)	16.005 (66,6)	<0,001
Dislipemia	9.766 (33,8)	7.836 (32,6)	0,003
Diabetes mellitus tipo 2	8.407 (29,1)	7.076 (29,4)	0,403
Fibrilación auricular flutter	7.108 (24,6)	7.073 (29,4)	<0,001
Insuficiencia cardíaca	6.519 (22,6)	6.591 (27,4)	<0,001
Cardiopatía isquémica	8.175 (28,3)	4.184 (17,4)	<0,001
EPOC	8.142 (28,2)	3.198 (13,3)	<0,001
Anemia	5.573 (19,3)	5.718 (23,8)	<0,001
Ictus	5.455 (18,9)	5.180 (21,5)	<0,001
Demencia	3.752 (13,0)	5.380 (22,4)	<0,001
Valvulopatía	3.603 (12,5)	3.944 (16,4)	<0,001
Síndrome depresivo	2.753 (9,5)	4.718 (19,6)	<0,001
Insuficiencia renal crónica	4.191 (14,5)	2.848 (11,8)	<0,001
Obesidad	3.197 (11,1)	3.381 (14,1)	<0,001
Otros trastornos mentales	2.344 (8,1)	3.241 (13,5)	<0,001
Desnutrición	2.331 (8,1)	2.065 (8,6)	0,031
Síndrome de dependencia alcohólica	3.776 (13,1)	513 (2,1)	<0,001
E. de Parkinson otros trastornos del movimiento	1.521 (5,3)	1.513 (6,3)	<0,001
Hipotiroidismo	1.024 (3,5)	1.983 (8,2)	<0,001
Apnea del sueño	2.111 (7,3)	779 (3,2)	<0,001
Neo maligna de aparato digestivo	1.298 (4,5)	728 (3,0)	<0,001
Hepatopatía alcohólica	1.398 (4,8)	315 (1,3)	<0,001
Neo maligna de próstata	1.690 (5,8)	0 (0)	<0,001
Hepatopatía crónica no alcohólica	1.021 (3,5)	650 (2,7)	<0,001
Neo maligna de pulmón	1.325 (4,6)	237 (1,0)	<0,001
Otras neoplasias malignas	949 (3,3)	585 (2,4)	<0,001
Neo maligna de intestino grueso y recto	948 (3,3)	582 (2,4)	<0,001
Enteritiscolitis crónica	749 (2,6)	765 (3,2)	<0,001
Artritis reumatoide y sus complicaciones	394 (1,4)	654 (2,7)	<0,001
Linfoma	501 (1,7)	359 (1,5)	0,029
Neo maligna de mama	5 (0,02)	382 (1,6)	<0,001
Mieloma	177 (0,6)	112 (0,5)	0,022

4.2. Características generales de los pacientes con FA que presentan dos o más enfermedades crónicas frente a los que no tienen FA.

La tabla 21 resume las características de los pacientes con FA en el seguimiento que presentan dos o más enfermedades crónicas (n=14.181) frente a los que no tienen FA

Resultados

durante el periodo de estudio (n= 38.758). Podemos apreciar como los pacientes con FA son mayores en edad y se destaca un porcentaje más alto de mujeres (49,9% vs. 43,9%). Además, los pacientes con FA presentan una mortalidad mayor (27,1%) que los que no la tienen (20,5%). Todos estos resultados son estadísticamente significativos (p <0,001)

TABLA 21.
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD.

		FA	No FA	p
		(n=14.181)	(n= 38.758)	
		n (%)	n (%)	
Sexo	Hombre	7.108 (50,1)	21.786 (56,1)	<0,001
	Mujer	7.073 (49,9)	16.972 (43,9)	
Exitus	No	10.333 (72,9)	30.794 (79,5)	<0,001
	Sí	3.848 (27,1)	7.964 (20,5)	
		media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)*		78,6 ± 10,0	71,9 ± 14,2	<0,001
Número de ingresos		3,1 ± 2,9	2,2 ± 2,4	<0,001
Tiempo estancias**		35,1 ± 37,3	25,2 ± 33,2	<0,001
Tiempo entre ingresos**		1.685,1 ± 1.417,5	1.456,0 ± 1.377,8	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)**		1.178,0 ± 1.422,5	811,3 ± 1256,4	<0,001

* tiempo en años ** tiempo en días

En cuanto a la hospitalización, los pacientes con FA ingresan más veces y con una estancia media global superior en 10 días (p<0,001). Además podemos observar que el tiempo entre ingresos es mayor en los pacientes con FA, sin embargo este dato ha de interpretarse con cautela dado el mayor número de ingresos de los pacientes del grupo con FA (tabla 21).

Para conocer la importancia relativa de los pacientes con FA en los sucesivos reingresos, decidimos analizar exclusivamente los diez primeros ingresos hospitalarios. El motivo fue excluir los ingresos con un bajo número de pacientes, donde los porcentajes son menos precisos. Excluimos a 550 pacientes del total. La tabla 22 muestra el número de pacientes con FA en algún momento, con dos o más enfermedades crónicas en cada ingreso hospitalario.

Resultados

TABLA 22.

RELACIÓN DE LOS CASOS DE FA CON MULTIMORBILIDAD SEGÚN EL NÚMERO DE INGRESO HOSPITALARIO.

	Nº ingresos total	Nº ingresos en pacientes con FA
	n= 52.389	n= 14.181 (26,8%)
	n	n (%)
Ingreso 1	52.389	9.684 (18,5)
Ingreso 2	30.361	6.611 (21,8)
Ingreso 3	18.144	4.318 (23,8)
Ingreso 4	11.141	2.816 (25,3)
Ingreso 5	7.188	1.905 (26,5)
Ingreso 6	4.737	1.245 (26,3)
Ingreso 7	3.280	894 (27,3)
Ingreso 8	2.317	663 (28,6)
Ingreso 9	1.696	463 (27,3)
Ingreso 10	1.235	344 (26,8)

Observamos que el porcentaje de pacientes con FA aumenta casi diez puntos entre el primer ingreso y el décimo ingreso (18,5% a 26,8%, respectivamente).

Debido al aumento de la probabilidad de FA en los sucesivos reingresos, resulta interesante conocer las características de los pacientes con FA diagnosticados en su primer ingreso hospitalario. La razón es determinar si sus características clínicas y carga de morbilidad son muy diferentes del grupo global de pacientes con FA entre los que se incluyen los diagnosticados con posterioridad. Así, la tabla 23 recoge las características de los pacientes con FA con dos o más enfermedades que son diagnosticados en su primer ingreso hospitalario (n=9.684) frente a aquellos que no tienen FA (n=42.705). En general presentan las mismas características que el grupo general de FA: son de mayor edad que los pacientes sin FA ($79,5 \pm 10,0$ años vs. $72,4 \pm 13,9$ años) y existe un mayor porcentaje de mujeres (52,0%). Tienen también una mortalidad mayor que el grupo de no FA (24,9% en los diagnosticados de FA en el primer ingreso frente al 27,0% del grupo global con FA), sin embargo con un porcentaje menor que el grupo global.

Resultados

TABLA 23.
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD DIAGNOSTICADOS DE FA EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO.

		FA diagnosticada en primer ingreso		P
		Sí (n=9.684)	No (n=42.705)	
		n (%)	n (%)	
Sexo	Hombre	4.645 (48,0)	23.961 (56,1)	<0,001
	Mujer	5.039 (52,0)	18.744 (43,9)	
Exitus	No	7.269 (75,1)	33.472 (78,4)	<0,001
	Sí	2.415 (24,9)	9.233 (21,6)	
Reingreso por cualquier causa	No	4.498 (46,5)	17.530 (41,1)	<0,001
	Sí	5.186 (53,5)	25.175 (58,9)	
Reingreso por FA	No	980 (56,6)	22.770 (94,4)	<0,001
	Sí	4.206 (43,4)	2.405 (5,6)	
		media ± dt	media ± dt	p
Edad (primer ingreso)*		79,5 ± 10,0	72,4 ± 13,9	<0,001
Número de ingresos		2,4 ± 2,3	2,7 ± 2,6	<0,001
Tiempo estancias**		27,6 ± 30,9	28,0 ± 35,3	0,382
Tiempo entre ingresos**		1.348,2 ± 1.277,5	1.566,6 ± 1.414,7	<0,001
Tiempo seguimiento total**		749,6 ± 1.164,2	951,5 ± 1.344,0	<0,001

* tiempo en años ** tiempo en días

A diferencia del grupo global de FA, los pacientes con FA diagnosticados en su primer ingreso hospitalario presentan un número de ingresos y estancia media ligeramente menor que los pacientes que no tienen FA. En cuanto al motivo de ingreso reingresan más por otras causas que las derivadas de la propia FA (53,5% frente al 43,4% respectivamente) (tabla 23).

4.3. Reingresos en pacientes con FA que presentan dos o más enfermedades crónicas.

Analizamos las características de los reingresos de los pacientes con FA que presentan dos o más enfermedades crónicas. El gráfico 10 muestra el número y porcentaje de ingresos (gráfico 10A y 10B, respectivamente) de estos pacientes por grupos de edad.

Resultados

GRÁFICO 10.

INGRESOS DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD POR GRUPOS DE EDAD.

GRÁFICO 10A.

NÚMERO DE INGRESOS DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD POR GRUPOS DE EDAD.

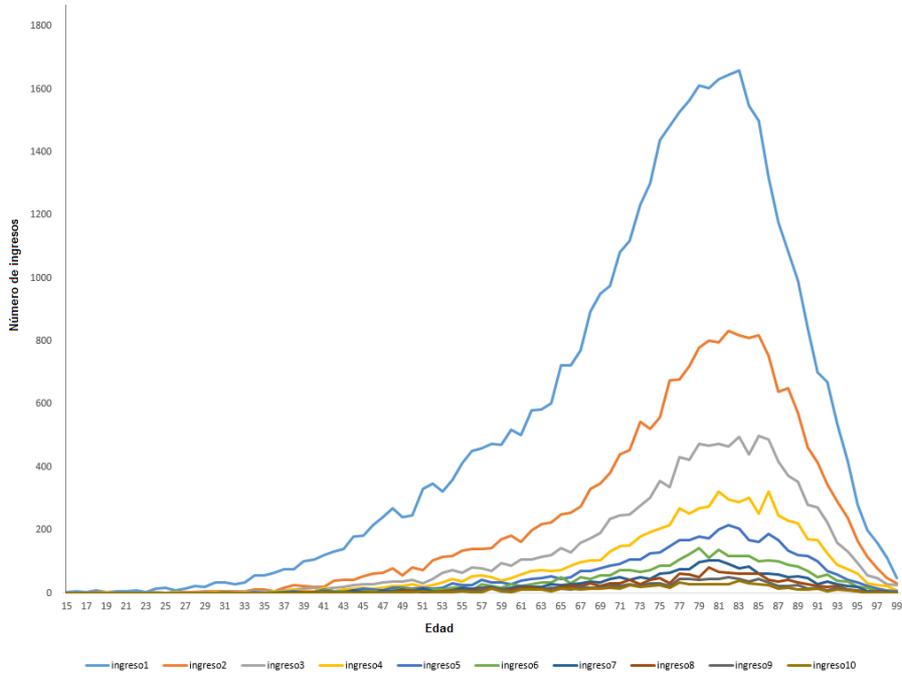
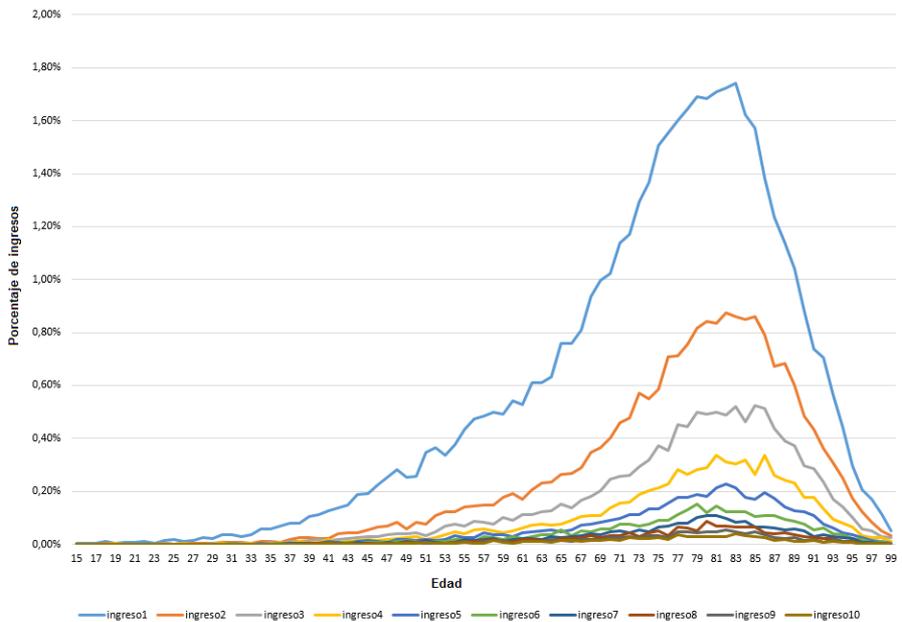


GRÁFICO 10B.

PORCENTAJE DE INGRESOS DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD POR GRUPOS DE EDAD.



Resultados

La probabilidad de ingreso se incrementa con la edad, alcanzando su pico máximo entorno a los 83-85 años. En azul vemos la curva correspondiente al primer ingreso. Se aprecia cómo los ingresos se inician en la década de los veinte, se incrementa paulatinamente hasta la sexta década, y a partir de ahí el crecimiento es más abrupto. Este patrón se repite en los sucesivos reingresos, pero la edad de mayor incidencia se reduce levemente en cada ingreso sucesivo. A partir del quinto ingreso el bajo número de pacientes impide apreciar una distribución clara (gráfico 10).

Posteriormente se analiza la probabilidad de reingreso de los pacientes con FA con dos o más enfermedades crónicas. En un primer lugar se estima la probabilidad de reingreso de estos pacientes que han sido diagnosticados de FA en su primer ingreso hospitalario. Y se compara con los que no la tienen (tabla 24).

TABLA 24.

PORCENTAJE DE REINGRESO EN PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD DIAGNOSTICADA EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.

		1m	6m	12m	18m	24m	36m	48m	60m
FA	No reingreso	97,9%	82,2%	72,8%	65,5%	58,8%	48,2%	38,7%	30,6%
	Reingreso	2,1%	17,8%	27,2%	34,5%	41,2%	51,8%	61,3%	69,4%
No FA	No reingreso	97,6%	84,4%	75,4%	68,7%	62,9%	53,0%	44,9%	37,3%
	Reingreso	2,4%	15,6%	24,6%	31,3%	37,1%	47,0%	55,1%	62,7%

p<0,001

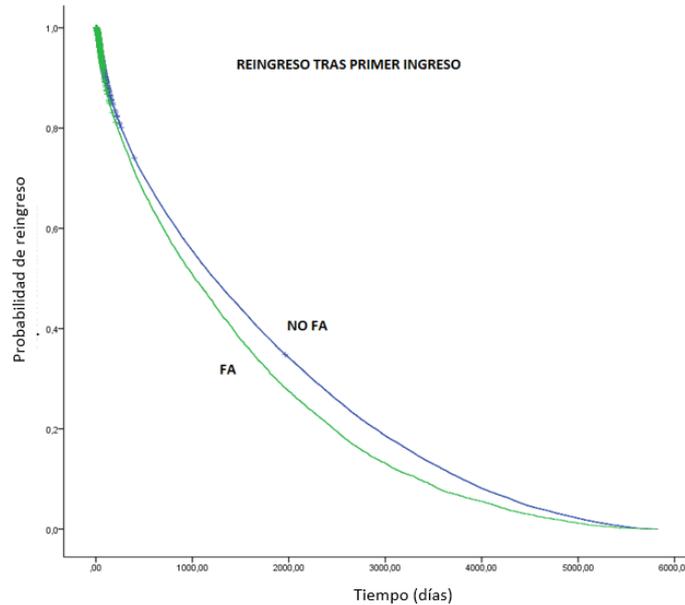
En el primer mes la probabilidad de reingreso es similar en ambos grupos. Sin embargo, es mayor a partir de los seis meses en el grupo de FA diagnosticada en su primer ingreso hospitalario con dos o más enfermedades crónicas. Este porcentaje aumenta de forma progresiva con el paso de los meses, de modo que a los seis meses existe una diferencia de dos puntos entre ambos grupos y a los 60 meses de 7 puntos (tabla 24).

Estos mismos datos se muestran en el gráfico 11, pero expresados gráficamente.

Resultados

GRÁFICO 11.

PROBABILIDAD DE REINGRESO EN PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD DIAGNOSTICADA EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO.



$p < 0,001$

Tras un primer ingreso hospitalario, los pacientes con FA reingresan en un periodo de tiempo más corto que aquellos sin FA. Si bien en los primeros días tras el alta no se aprecian diferencias llamativas, a partir del sexto mes la probabilidad de reingreso es significativamente más elevada en los pacientes con FA. Esto se mantiene al menos hasta el décimo año, donde el número de pacientes es tan escaso que la valoración es demasiado imprecisa.

El tiempo medio de reingreso tras el primer diagnóstico de FA es menor ($638 \pm 869,26$ días) que en los pacientes sin FA [$869,58 \pm 1076$] (tabla 25).

TABLA 25.

TIEMPO ENTRE EL INGRESO EN EL QUE SE DIAGNOSTICA LA FA CON MULTIMORBILIDAD Y EL SIGUIENTE INGRESO (EXPRESADO EN DÍAS).

		n	media	DS
Tiempo de reingreso tras primer diagnóstico de FA	Reingreso tras FA	7.692	638,8121	860,26605
	Reingreso (sin FA)	22.842	869,5803	1.076,00363

$p < 0,001$

La tabla 26 muestra la probabilidad de reingreso tras el diagnóstico de FA en los pacientes con dos o más enfermedades crónicas independientemente del ingreso en el

Resultados

que hayan sido diagnosticados de FA; y se compara con los pacientes que no tienen FA.

TABLA 26.

PORCENTAJE DE REINGRESO TRAS EL DIAGNÓSTICO DE FA CON MULTIMORBILIDAD INDEPENDIENTEMENTE DEL INGRESO EN EL QUE HAYA SIDO DIAGNOSTICADA LA FA.

		1m	6m	12m	18m	24m	36m	48m	60m
FA	No reingreso	82,8%	57,6%	44,4%	35,6%	28,9%	20,3%	14,2%	9,6%
	Sí reingreso	17,2%	42,4%	55,6%	64,4%	71,1%	79,7%	85,8%	90,4%
No FA	No reingreso	83,8%	64,5%	52,5%	44,3%	38,1%	28,8%	22,0%	16,5%
	Sí reingreso	16,2%	35,5%	47,5%	55,7%	61,9%	71,2%	78,0%	83,5%

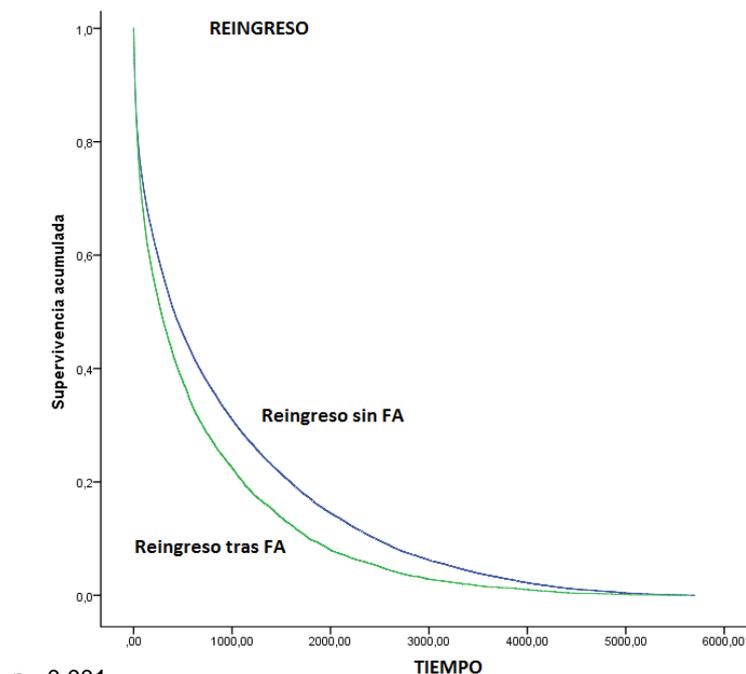
p<0,001

El porcentaje de reingreso es mayor en el grupo de FA que el grupo de no FA, siendo mayor esta diferencia con el paso de los meses. Por otro lado, los pacientes con FA diagnosticados en cualquier ingreso presentan un mayor porcentaje de reingreso que los pacientes con FA diagnosticados en su primer ingreso hospitalario (tabla 26).

La gráfica 11 mostraba la probabilidad de reingreso tras el primer ingreso; la gráfica 12 muestra la probabilidad de reingreso dentro de los primeros diez ingresos hospitalarios. Como se puede observar los resultados son totalmente superponibles.

GRÁFICO 12.

PROBABILIDAD DE REINGRESO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE FA CON MULTIMORBILIDAD EN LOS 10 PRIMEROS INGRESOS HOSPITALARIOS FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.



5. MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON FA CON DOS O MÁS ENFERMEDADES CRÓNICAS.

5.1. Características generales de mortalidad.

Los pacientes con FA con dos o más enfermedades crónicas que han sido diagnosticados de FA en su primer ingreso hospitalario (n= 9.684), presentan una mortalidad mayor que los pacientes sin FA, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (tabla 27 y gráfico 13).

TABLA 27.

PROBABILIDAD DE EXITUS EN PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD DIAGNOSTICADA EN EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.

		1 m	6 m	12 m	18 m	24 m	36 m	48 m	60 m
FA	vivo	90,4%	83,8%	80,4%	77,7%	74,9%	70,5%	65,4%	60,3%
	exitus	9,6%	16,2%	19,6%	22,3%	25,1%	29,5%	34,6%	39,7%
No FA	vivo	93,9%	88,2%	85,0%	82,5%	80,2%	76,5%	73,2%	69,6%
	exitus	6,1%	11,8%	15,0%	17,5%	19,8%	23,5%	26,8%	30,4%

p < 0,001

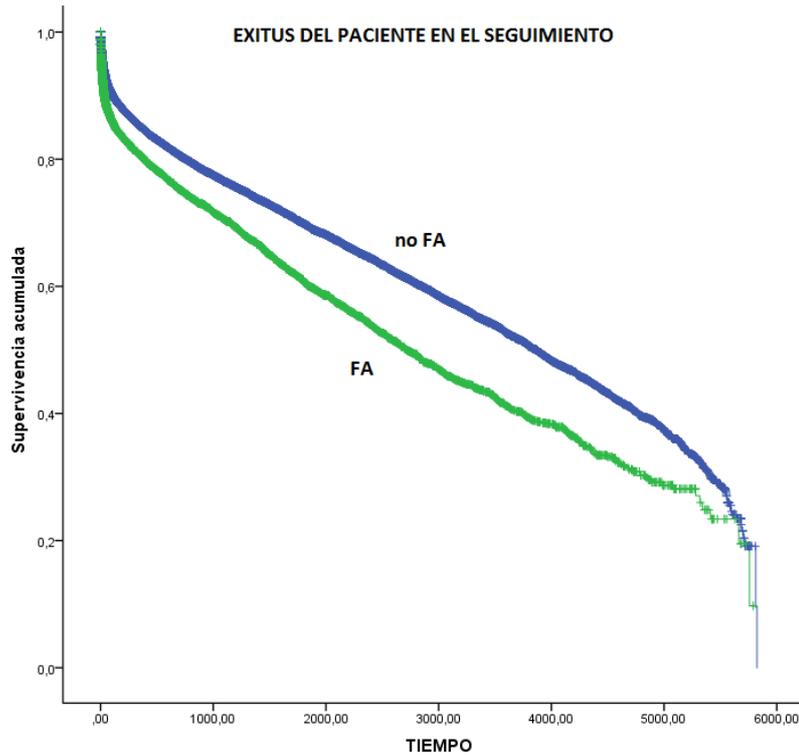
La mortalidad aumenta progresivamente a lo largo de los sucesivos meses. Se mantienen mayores los porcentajes de mortalidad en el grupo de FA con respecto a los que no la tienen, siendo la diferencia entre ambos grupos mayor con el paso del tiempo. Así, en el primer mes la mortalidad es un 3,5% mayor en el grupo de FA con respecto a los que no la presentan, aumentando hasta una diferencia del 9,3% a los 60 meses entre ambos grupos (tabla 27).

El gráfico 13 muestra la probabilidad de supervivencia de los pacientes con FA con multimorbilidad tras el primer ingreso hospitalario frente a los que no la tienen.

Resultados

GRÁFICO 13.

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FA CON MULTIMORBILIDAD EN EL PRIMER INGRESO, FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.



$p < 0,001$

La probabilidad de fallecer es significativamente mayor en el grupo de pacientes con FA. Se aprecia desde el primer ingreso y se mantiene en el tiempo hasta, al menos, el décimo tercer año. El escaso número de casos no hace posible realizar una valoración más tardía (gráfico 13).

Realizamos este mismo análisis para calcular la probabilidad de exitus a los largo de los meses en el grupo de FA con dos o más enfermedades crónicas independientemente del ingreso en el que haya sido diagnosticada la FA (n=14.048) frente a los pacientes sin FA (n=52.389). El porcentaje de mortalidad es menor que el grupo sin FA, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,217$) (tabla 28).

Resultados

TABLA 28.

PROBABILIDAD DE EXITUS EN PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.

		1 m	6 m	12 m	18 m	24 m	36 m	48 m	60 m
FA	Vivo	93,7%	89,0%	86,1%	83,8%	81,5%	77,4%	73,2%	68,6%
	Exitus	6,3%	11,0%	13,9%	16,2%	18,5%	22,6%	26,8%	31,4%
No FA	Vivo	92,9%	86,4%	83,0%	80,4%	78,0%	74,3%	71,0%	67,6%
	Exitus	7,1%	13,6%	17,0%	19,6%	22,0%	25,7%	29,0%	32,4%

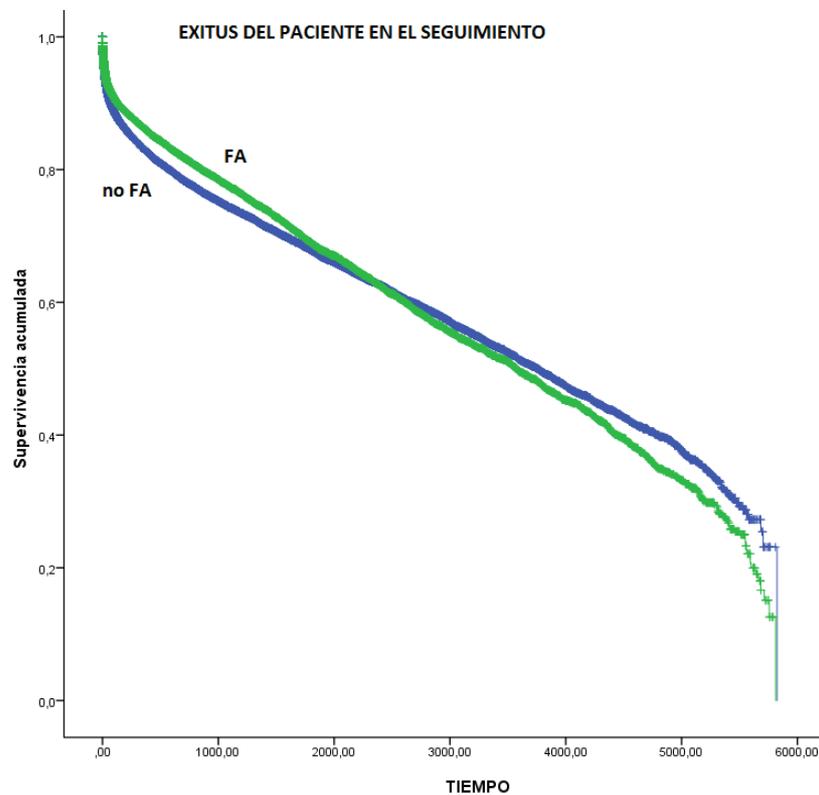
p=0,217

En este grupo de pacientes, nuevamente, la mortalidad aumenta progresivamente con el paso de los meses (tabla 28).

Todo lo que se acaba de mencionar se puede observar de una forma más representativa en el gráfico 14.

GRÁFICO 14.

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD FRENTE A LOS PACIENTES SIN FA.



p=0,217

Resultados

Inicialmente la probabilidad de mortalidad fue ligeramente mayor en los pacientes con FA frente a los que no la tienen; con el paso de los años esta probabilidad se iguala, para ser finalmente mayor en los que no la tienen.

5.2. Factores que condicionan el pronóstico de los pacientes con FA.

Para establecer los factores independientes que modifican la probabilidad de supervivencia en los paciente con FA que presentan multimorbilidad, se realizó un análisis de Cox. La tabla 29 recoge el modelo final que se ha obtenido.

TABLA 29.

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS DE COX DE PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTE CON FA CON MULTIMORBILIDAD.

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,203	1,159	1,248
Edad	0,000	1,048	1,046	1,050
FA	0,267	1,027	0,980	1,077
Ictus	0,000	1,152	1,081	1,229
ICC	0,000	1,496	1,422	1,574

La tabla 29 muestra que la fibrilación auricular por sí misma no es un factor que, de manera independiente, modifique la probabilidad de supervivencia en estos pacientes. Por el contrario, el resto de los factores incluidos en el modelo final influyen en mayor o menor medida. Como podemos observar, la presencia de insuficiencia cardíaca es el factor que tiene más peso decisorio en el fallecimiento del paciente.

Por otro lado, dadas las características diferenciadas de las enfermedades asociadas al sexo (tabla 20) y las evidencias que sugieren que éste condiciona evoluciones diferentes, se repitió el mismo análisis segmentado por sexo (tabla 30).

Resultados

TABLA 30.

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS DE COX DE PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTE CON FA CON MULTIMORBILIDAD SEGMENTADO POR SEXO.

TABLA 30A.

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS DE COX PARA HOMBRES.

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Edad	0,000	1,044	1,041	1,046
FA	0,359	0,969	0,905	1,037
Ictus	0,104	1,077	0,985	1,179
ICC	0,000	1,408	1,308	1,515

TABLA 30B.

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS DE COX PARA MUJERES.

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Edad	0,000	1,055	1,052	1,059
FA	0,010	1,091	1,021	1,165
Ictus	0,000	1,232	1,124	1,351
ICC	0,000	1,568	1,460	1,684

Las tablas 30 A y 30 B recogen los modelos finales de Cox siguiendo el mismo procedimiento con el que se obtuvo la tabla general pero presentado para ambos sexos. Se aprecia que los factores que influyen en la evolución son diferentes por ambos sexos: mientras que en las mujeres se sigue el patrón general que se muestra en el modelo global, en el modelo correspondiente a los hombres se puede apreciar que ni la fibrilación auricular en sí misma ni el ictus tienen un valor independiente en el pronóstico. Por el contrario, tanto el incremento de la edad como la presencia de insuficiencia cardíaca son para ambos sexos factores relevantes en el pronóstico y con un peso decisivo.

Ante las evidentes diferencias existentes en la segmentación por sexos se decidió ampliar el examen a los diferentes grupos de edad de los pacientes que integran el estudio. Realizamos subgrupos de edad de manera convencional para los pacientes que tienen una edad igual o inferior a 50 años, un segundo grupo para los que tienen una edad comprendida entre 51 y 60, un tercer grupo para los que tienen una edad

Resultados

comprendida entre 61 y 70, un cuarto grupo para los que tienen una edad comprendida entre 71 y 80, y por último el quinto grupo para los que tienen 81 o más años. Los resultados del análisis de Cox para los diferentes grupos se muestran en la tabla 31.

TABLA 31.

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS DE COX DE PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA PARA LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR CON MULTIMORBILIDAD SEGÚN EL GRUPO DE EDAD EN EL QUE SE INTEGREN.

TABLA 31A.

EDAD MENOR O IGUAL A 50 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,401	1,109	0,871	1,413
FA	0,697	0,849	0,373	1,934
Ictus	0,191	0,468	0,150	1,460
ICC	0,980	1,008	0,531	1,915

TABLA 31B.

EDAD ENTRE 51 Y 60 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,190	1,123	0,944	1,336
FA	0,000	0,491	0,333	0,726
Ictus	0,190	0,747	0,483	1,155
ICC	0,032	1,441	1,031	2,012

TABLA 31C.

EDAD ENTRE 61 Y 70 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,310	1,175	1,462
FA	0,000	0,664	0,557	0,791
Ictus	0,199	0,870	0,703	1,076
ICC	0,000	1,566	1,320	1,857

Resultados

TABLA 31D.
EDAD ENTRE 71 Y 80 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,263	1,183	1,348
FA	0,221	1,054	0,969	1,146
Ictus	0,045	1,124	1,003	1,260
ICC	0,000	1,459	1,325	1,606

TABLA 31E.
EDAD MAYOR A 80 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,123	1,064	1,186
FA	0,000	1,153	1,083	1,228
Ictus	0,000	1,301	1,194	1,418
ICC	0,000	1,584	1,482	1,693

Como podemos apreciar el valor pronóstico de cada una de las variables incluidas en el modelo final cambia de valor en relación con la edad del paciente. Así, en los de menor edad (tabla 31 A), se puede observar que ninguna de las variables incluidas en el modelo modifica significativamente el pronóstico. A partir de los 51 años la presencia de fibrilación auricular tiene un valor significativo. En los primeros grupos de edad, entre los 51 y los 70 años, su presencia es protectora de mortalidad. En la década entre 71 y 80 su significado pronóstico vira. De modo que entre los 71 y 80 años no es significativa, y a partir de los 81 años es un factor que indica peor pronóstico. Una evolución similar tiene la presencia, o no, de sufrir un ictus en relación con la edad. En las edades más jóvenes no tiene un valor pronóstico independiente, para sí tenerlo en los sujetos de mayor edad. Por último la insuficiencia cardíaca es el factor más determinante en el pronóstico de estos pacientes manteniendo un peso importante sobre la mortalidad a partir de la edad de 51 años. En todos los grupos de edad es el factor que modifica el pronóstico de una manera más importante.

Si bien se hizo un análisis previo de que los valores de nuestra serie cumplían las condiciones exigibles para el planteamiento y realización de un análisis de Cox, cabe la posibilidad de que existiese algún factor no totalmente controlado que pudiese modificar los resultados. Por este motivo, y como comprobación, se realizó el mismo estudio mediante una regresión logística. La tabla 32 recoge los resultados del modelo final de una regresión logística teniendo el fallecimiento como variable dependiente y

Resultados

estratificado para los diferentes grupos de edad. Para su realización se utilizaron los mismos parámetros que en el análisis de regresión de Cox previo.

TABLA 32.

MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA POR GRUPOS DE EDAD PARA EXITUS EN PACIENTES CON FA CON MULTIMORBILIDAD.

TABLA 32A.

EDAD MENOR O IGUAL A 50 AÑOS.

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,151	1,200	0,936	1,539
FA	0,006	0,360	0,173	0,750
Ictus	0,589	1,117	0,748	1,670
ICC	0,110	1,400	0,927	2,116

TABLA 32B.

EDAD ENTRE 51 Y 60 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,088	1,174	0,976	1,413
FA	0,008	0,667	0,495	0,898
Ictus	0,114	1,212	0,955	1,538
ICC	0,004	1,462	1,129	1,893

TABLA 32C.

EDAD ENTRE 61 Y 70 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,410	1,252	1,589
FA	0,002	0,798	0,690	0,923
Ictus	0,000	1,309	1,140	1,503
ICC	0,000	1,780	1,549	2,045

TABLA 32D.

EDAD ENTRE 71 Y 80 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,334	1,239	1,437
FA	0,126	1,067	0,982	1,160
Ictus	0,000	1,477	1,358	1,606
ICC	0,000	1,829	1,682	1,988

Resultados

TABLA 32E.
EDAD MAYOR DE 80 AÑOS

	Sig.	Exp. (B)	IC 95% para Exp. (B)	
			Inferior	Superior
Sexo (ref.: mujer)	0,000	1,239	1,162	1,322
FA	0,010	1,095	1,022	1,173
Ictus	0,000	1,439	1,336	1,550
ICC	0,000	1,637	1,527	1,755

Cuando realizamos modelos de regresión logística por grupos de edad, los resultados obtenidos son superponibles a los obtenidos mediante la regresión de Cox. La ICC continua siendo el factor más determinante en el pronóstico de estos pacientes manteniendo un peso importante en la mortalidad. Cuando analizamos el papel del ictus vemos que tiene un papel protector hasta los 60 años. A partir de los 61 años su significado pronóstico vira de tendencia, siendo un factor independiente de mortalidad. Sin embargo, en la regresión de Cox comienza a serlo a partir de los 71 años.

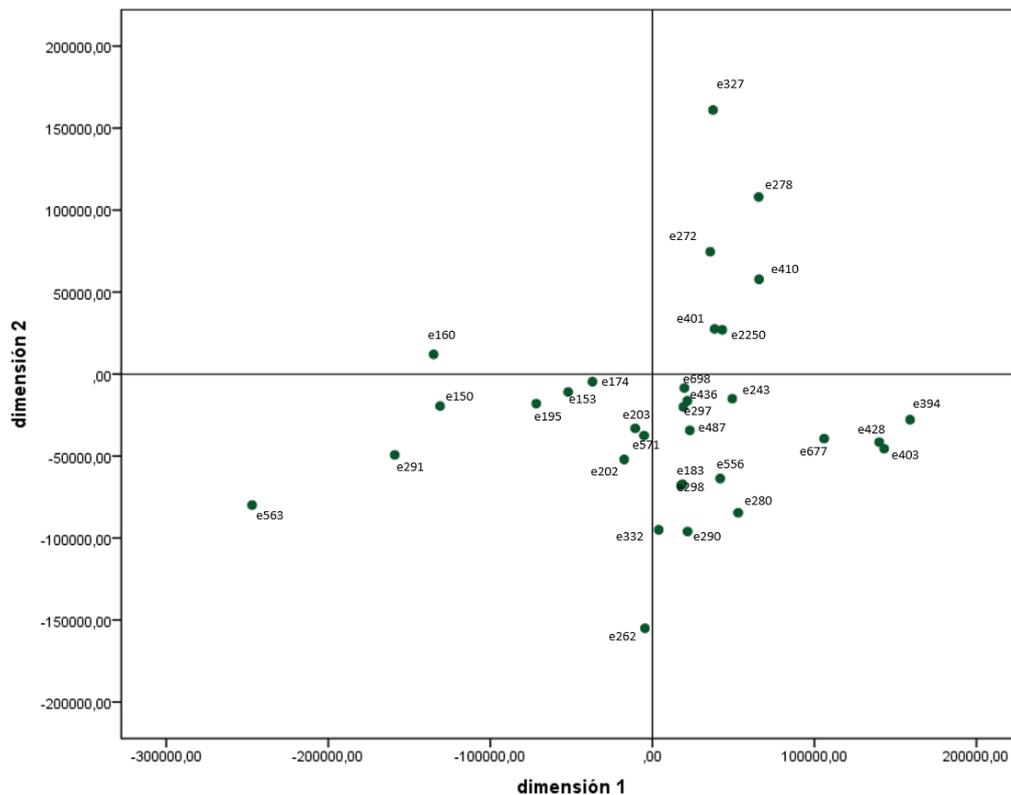
Resultados

Se buscaron patrones de proximidad entre las enfermedades para detectar grupos, analizando también la proximidad o lejanía a los ejes y los cuadrantes donde se sitúan. La distribución de las enfermedades crónicas estudiadas según cuadrantes es la siguiente:

- En el cuadrante superior derecho: apnea del sueño, obesidad, dislipemia, cardiopatía isquémica, hipertensión/cardiopatía hipertensiva y diabetes mellitus tipo 2.
- En el cuadrante inferior derecho: demencia, anemia, otros trastornos mentales, enfermedad de Parkinson, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular/flutter, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, valvulopatías, síndrome depresivo, ictus, hipotiroidismo, artritis reumatoide, enterocolitis crónica y neoplasia maligna de próstata.
- En el cuadrante inferior izquierdo: desnutrición, linfoma, mieloma, hepatopatía no alcohólica, hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de aparato digestivo, otras neoplasias malignas, neoplasia maligna de intestino grueso y recto, neoplasia maligna de mama.
- En el cuadrante superior izquierdo se sitúa la neoplasia maligna de pulmón.

GRÁFICO 16.

MAPA CON LA POSICIÓN RELATIVA DE LAS ENFERMEDADES ESTUDIADAS.

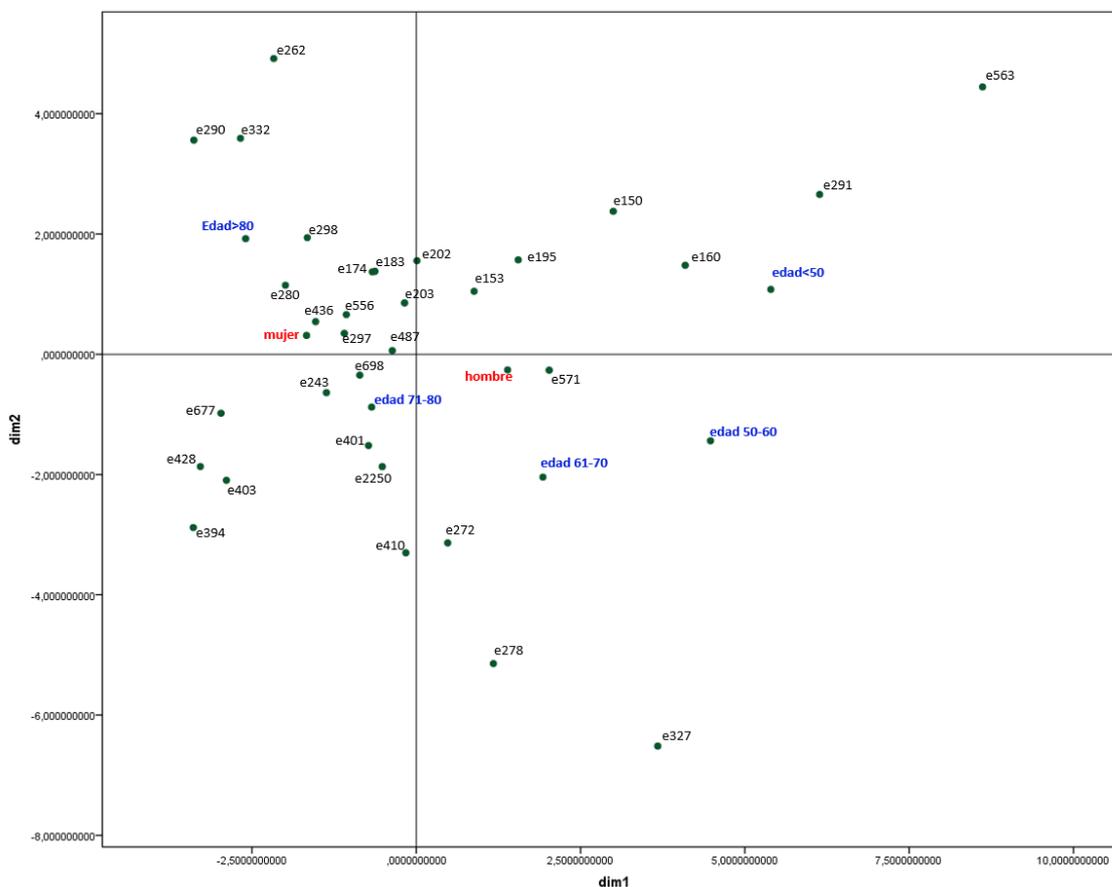


Resultados

Si se introducen en el análisis las variables sexo y grupo de edad por su importancia clínica asociada a la multimorbilidad de los pacientes resulta un gráfico similar a la anterior pero ya se puede apreciar cómo ciertos grupos de edad y/o el sexo del paciente se asocian a la presencia de determinadas enfermedades. Por ejemplo: edad menor de 50 años con el síndrome de dependencia alcohólica (e291) o más de 80 años con demencia (e290), trastornos mentales (e298) y enfermedad de Parkinson (e332). Observamos también que la anemia (e289), el ictus (e436) o el síndrome depresivo (e297) se sitúan más cerca de la mujer, que por ejemplo la hepatopatía crónica no alcohólica (e571) (gráfico 17).

GRÁFICO 17.

MAPA CON LA POSICIÓN RELATIVA DE LAS ENFERMEDADES INCLUYENDO EDAD Y SEXO.



En el gráfico anterior se identificaron cinco agrupaciones tal y como se ha señalado en el gráfico 18. Se definieron en base a la posición de las enfermedades respecto a los ejes y a su proximidad, se ha tenido en cuenta criterios clínicos que justifiquen dichas agrupaciones.

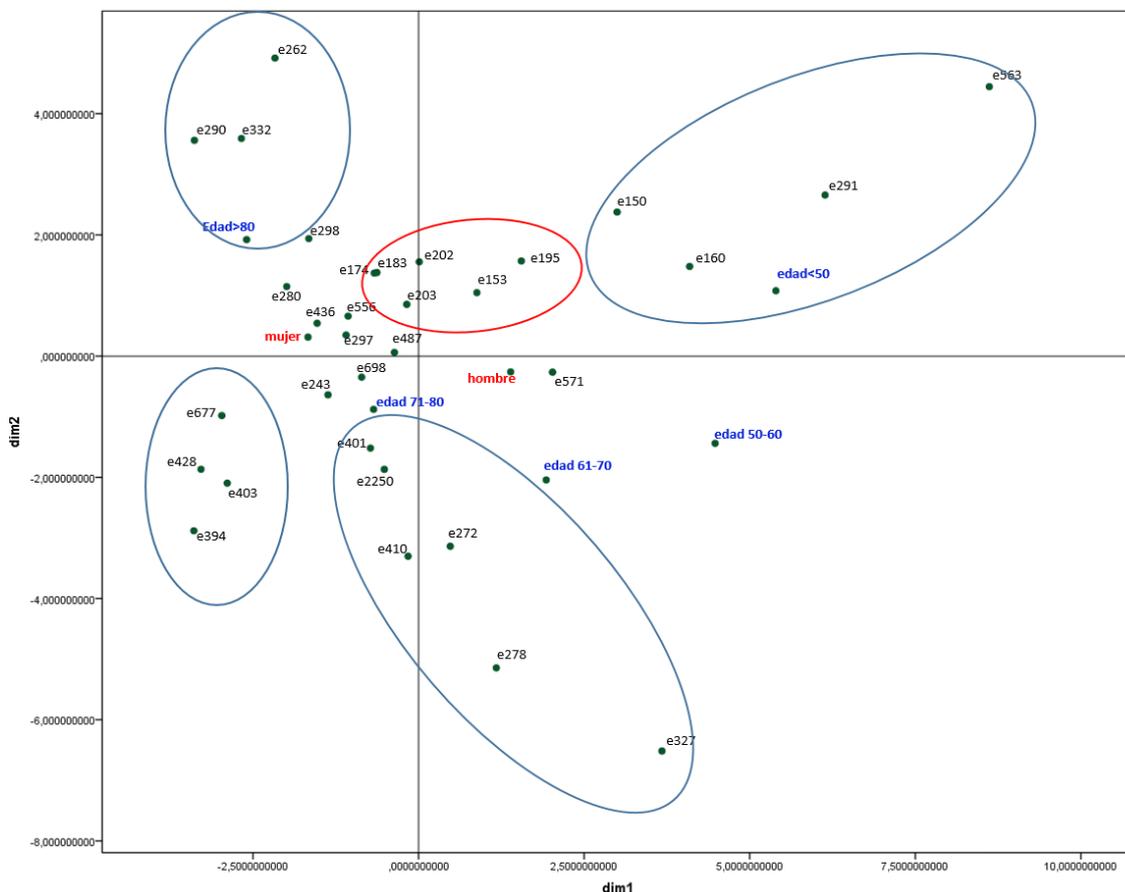
Los 5 grupos identificados fueron:

Resultados

- Clúster 1: en el cuadrante superior a la derecha, hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de pulmón y neoplasia maligna de aparato digestivo, asociadas a edad inferior a 50 años.
- Clúster 2: en el centro de la gráfica, neoplasia maligna de intestino grueso, linfoma, mieloma, neoplasia maligna de próstata y otras neoplasias malignas.
- Clúster 3: en el cuadrante superior de la izquierda, desnutrición, enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento, demencia y otros trastornos mentales asociados con edades superiores a 80 años.
- Clúster 4: en el cuadrante inferior a la izquierda, fibrilación auricular/flutter, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, valvulopatía, con mayor inercia hacia el sexo femenino y edad entre 70-80 años.
- Clúster 5: en la parte inferior de la gráfica, asociado al rango de edad entre 60-80 años y mayor proximidad con sexo masculino, hipertensión/cardiopatía hipertensiva, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica, dislipemia, obesidad, apnea del sueño.

GRÁFICO 18.

ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIA INCLUYENDO EDAD Y SEXO.



Resultados

La Tabla 33 muestra el volumen de pacientes en cada una de las agrupaciones de enfermedades definidas. Se genera la agrupación número 4 con las patologías siguientes: FA, insuficiencia cardíaca, valvulopatía y enfermedad renal crónica.

TABLA 33.
CLÚSTERES DE MULTIMORBILIDAD.

Clúster 1	Hepatopatía alcohólica e563 Síndrome de dependencia alcohólica e291 Neo maligna de pulmón e160 Neo maligna de aparato digestivo e150	7.654 (14,4%)
Clúster 2	Otras neoplasias malignas e195 Neo maligna de intestino grueso y recto e153 Linfoma e202 Mieloma e203 Neo maligna de próstata e183	5.665 (10,7%)
Clúster 3	Desnutrición e262 E. de Parkinson y otros trastornos del movimiento e332 Demencia e290 Otros trastornos mentales e298	16.727 (31,6%)
Clúster 4	Fibrilación auricular Flutter e677 Insuficiencia cardíaca e428 Insuficiencia renal crónica e403 Valvulopatía e394	24.925 (47,1%)
Clúster 5	HTA. Cardiopatía hipertensiva e401 Diabetes Mellitus tipo 2 e250 Cardiopatía isquémica e410 Dislipemia e272 Obesidad e278 Apnea del sueño e327	43.038 (81,3%)

De los 74.220 pacientes con dos o más patologías crónicas ingresados en algún servicio médico a lo largo de 16 años, solo 699 pacientes (1,3%) no es posible encuadrarlos en uno de las cinco agrupaciones señaladas. El 81,3% de los pacientes se incluyen en la agrupación de las enfermedades HTA/cardiopatía hipertensiva, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, dislipemia, obesidad y apnea del sueño. El clúster 4, que incluye a la FA, el 47,1% de estos pacientes padecen alguna de las enfermedades que forman este clúster.

Resultados

6.2. Clústeres y FA.

Si describimos el volumen de pacientes con FA que se sitúan en cada una de las agrupaciones, se objetiva que el 82,2% de los pacientes padecen alguna de las enfermedades del clúster 5. El 33,7% de los pacientes con FA tienen dos o más enfermedades pertenecientes al clúster 3 (tabla 34).

TABLA 34.
FA Y CLÚSTERES DE ENFERMEDADES CRÓNICAS.

		FIBRILACIÓN AURICULAR		
		Sí	No	p
		n (%)	n (%)	
Clúster 1	No	12.859 (90,7)	32.426 (83,7)	<0,001
	Sí	1.322 (9,3)	6.332 (16,3)	
Clúster 2	No	12.950 (91,3)	34.324 (88,6)	<0,001
	Sí	1.231 (8,7)	4.434 (11,4)	
Clúster 3	No	9.405 (66,3)	26.807 (69,2)	<0,001
	Sí	4.776 (33,7)	11.951 (30,8)	
Clúster 4	No	0 (0,0)	28.014 (72,3)	<0,001
	Sí	14.181 (100,0)	10.744 (27,7)	
Clúster 5	No	2.523 (17,8)	7.378 (19,0)	0,001
	Sí	11.658 (82,2)	31.380 (81,0)	

Por otro lado, su presencia en los clústeres 1 y 2 fue muy baja, siendo menos del 10% en cada uno de ellos (tabla 34).

6.3. Características clínicas del clúster 4 (FA, ICC, ERC, valvulopatía).

Se comparan los pacientes que padecen al menos dos de las enfermedades crónicas agrupadas en el clúster 4, siendo éstas FA, ICC, ERC y valvulopatía, frente a los pacientes que no sufren dichas enfermedades. Los pacientes que presentan dos o más enfermedades pertenecientes al clúster 4 tienen una mayor edad media que los no incluidos en este clúster ($77,6 \pm 11,2$ años vs. $70,3 \pm 14,5$ años; $p < 0,001$), tienen más ingresos ($3,1 \pm 2,9$ vs. $2,2 \pm 2,1$; $p < 0,001$) y más tiempo de estancia hospitalaria ($34,2 \pm 37,0$ días vs. $22,2 \pm 31,2$ días; $p < 0,001$). En cuanto al sexo, existe un predominio de mujeres frente al de hombres (49,8% frente al 44,9% respectivamente) (tabla 35).

Resultados

TABLA 35.
CARACTERÍSTICAS DEL CLÚSTER DE FA.

		CLÚSTER 4		
		Sí	No	p
		n (%)	n (%)	
Sexo	Hombre	12.961 (44,9)	15.933 (55,1)	<0,001
	Mujer	11.964 (49,8)	12.081 (50,2)	
Exitus	No	18.282 (44,5)	22.845 (55,5)	<0,001
	Sí	6.643 (56,2)	5.169 (43,8)	
		media±dt	media±dt	
Edad (primer ingreso)*		77,6 ± 11,2	70,3 ± 14,5	<0,001
Número de ingresos		3,1 ± 2,9	2,2 ± 2,1	<0,001
Tiempo estancias **		34,2 ± 37,0	22,2 ± 31,2	<0,001
Tiempo entre ingresos **		1.658,2 ± 1.416,8	1.370,9 ± 1.350,4	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos) **		1.146,0 ± 1.411,8	699,1 ± 1.179,2	<0,001

* años ** días

Respecto a la supervivencia, los pacientes que padecen enfermedades presentes en este clúster tienen una mortalidad mayor que los que no incluidos en este grupo (tabla 35).

6.4. Características de los reingresos del clúster 4 (FA, ICC, ERC, valvulopatía).

La tabla 35 muestra que, en cuanto a la hospitalización, los pacientes que padecen enfermedades incluidas en el clúster ingresan más veces y con una estancia media global superior en 12 días que los que no padecen enfermedades incluidas en éste ($p < 0,001$). Además, podemos observar que el tiempo entre ingresos es mayor en los pacientes que padecen enfermedades localizadas en el clúster, sin embargo este dato ha de interpretarse con cautela dado el mayor número de ingresos de este grupo (tabla 35).

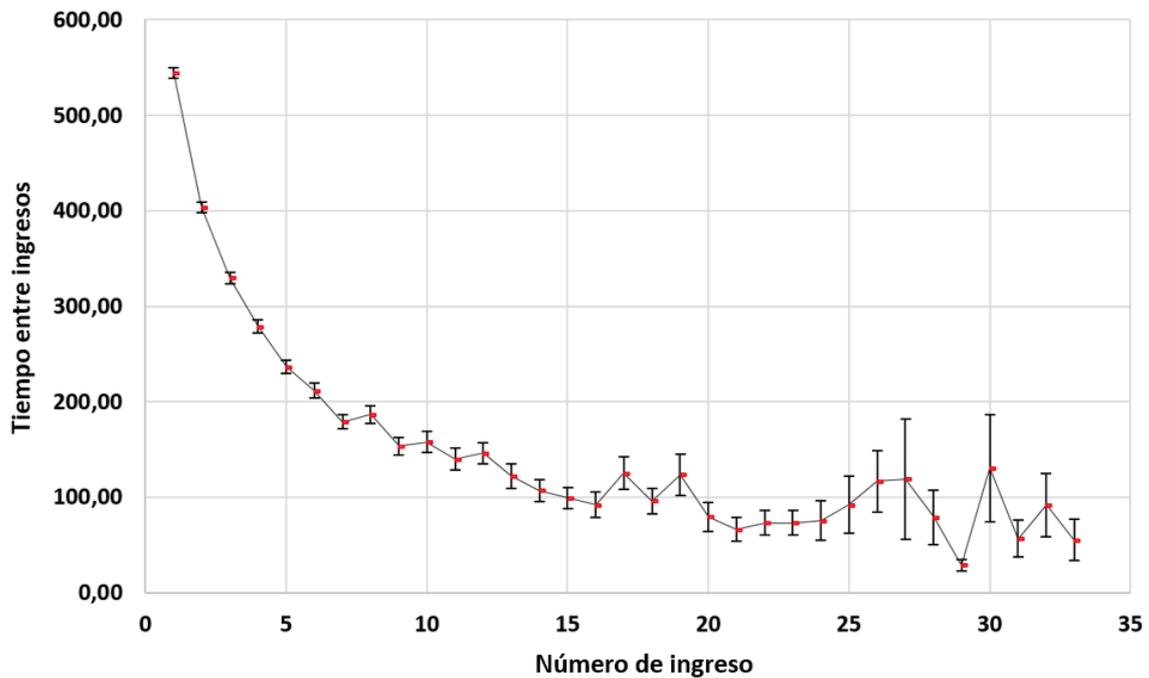
Para establecer las características clínicas y su evolución en el tiempo de un colectivo de pacientes con patologías graves es interesante no solo conocer cómo evoluciona la mortalidad en el tiempo, sino también cómo evoluciona la existencia de reingresos. Es bien sabido que los reingresos suponen un punto de inflexión en la enfermedad, un momento de mayor agudización que requiere medios extraordinarios para su control. Ello supone hitos en la evolución del paciente marcados por momento de mayor

Resultados

gravedad. La cercanía entre estos hitos no solo es una muestra de la pérdida de calidad de vida del paciente, sino también de la capacidad que existe para mantener al paciente en una situación de estabilidad clínica. El gráfico 19 muestra la evolución de la asistencia entre los ingresos para la totalidad de los pacientes ingresados en el área médica.

GRÁFICO 19.

EVOLUCIÓN DEL TIEMPO INTERINGRESOS PARA LA TOTALIDAD DE PACIENTES INGRESADOS EN EL ÁREA MÉDICA DE UN HOSPITAL GENERAL.



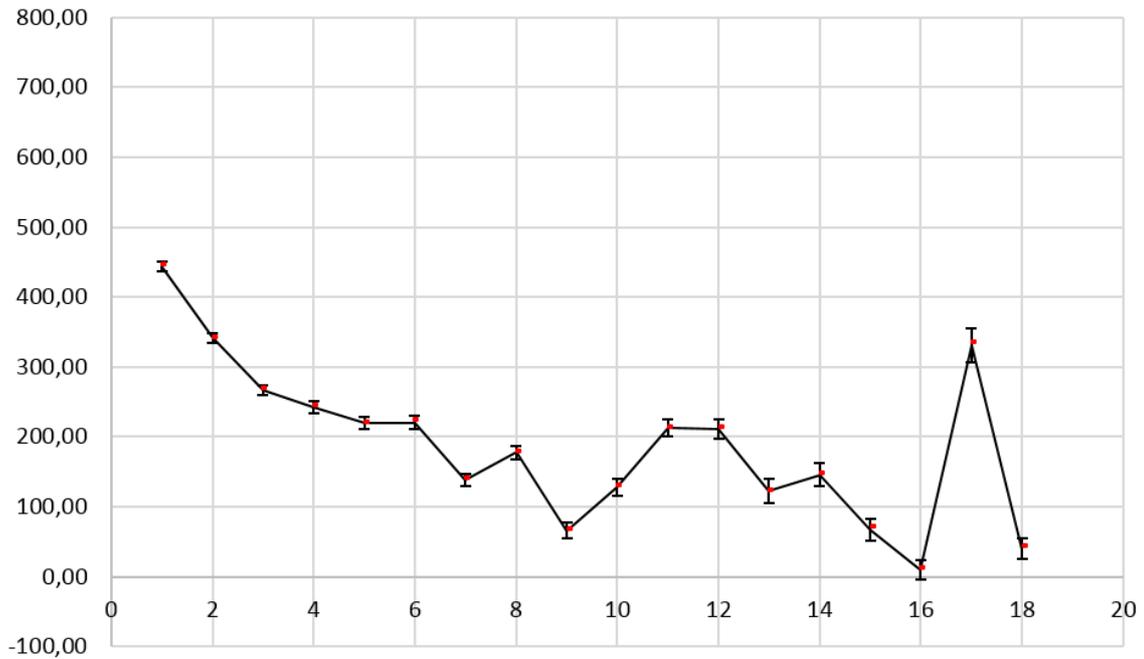
Se puede observar cómo existe una caída muy evidente entre el tiempo de inter-ingresos que pasa de ser superior a 500 días entre el primero y el segundo ingreso a situarse por debajo de 200 días entre el quinto y el sexto ingreso. A partir de este momento la tendencia es continuar disminuyendo los tiempos inter-ingresos, aunque no de forma tan manifiesta. En todo caso parece apreciarse un patrón donde el tiempo promedio se reduce de 550 días a menos de 200 entre el primero y el sexto reingreso, pasa de esta cifra a un promedio de 100 días de tiempo inter-ingreso entre el sexto y el quinceavo reingreso, y se mantiene de una forma más o menos estable a partir de ese momento.

Si se analiza esta evolución en los pacientes que padecen enfermedades agrupadas en el clúster de FA, ICC, ERC y valvulopatía, se observa un patrón muy similar. En el gráfico 20 se puede apreciar la caída del tiempo inter-ingresos en los seis primeros ingresos, estabilizándose la curva a partir de ese momento.

Resultados

GRÁFICO 20.

EVOLUCIÓN DEL TIEMPO INTERINGRESOS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES INCLUIDOS EN EL CLÚSTER DE FA INGRESADOS EN EL ÁREA MÉDICA DE UN HOSPITAL GENERAL.



Podemos observar que si bien los tiempos inter-ingresos iniciales no son tan elevados como en el grupo general y nunca son superiores a 450 días, caen de nuevo rápidamente para situarse en el entorno de los 200 días de promedio a nivel del sexto ingreso, de una manera similar a como se comportaba el grupo general. A partir de ahí la interpretación es claramente más inestable puesto que el número de pacientes tiende a ser muy bajo e incluso el pico de tiempo que se aprecia para el reingreso 17 debe interpretarse en este contexto.

7. ICTUS Y FA.

7.1. ICTUS EMBÓLICO.

A lo largo de todo el periodo de seguimiento se detectaron, entre los 14.181 pacientes que presentaron FA, un total de 1.073 pacientes con ictus embólico. Esto supone el 7,6% de los pacientes que presentaban FA y el 2,0% del total de los pacientes integrados en la serie. Para analizar la relación entre la fibrilación auricular y el ictus embólico decidimos limitar el seguimiento a los 10 primeros ingresos, dadas las dificultades que existen para establecer las relaciones tras múltiples ingresos hospitalarios en esta patología. Cuando utilizamos exclusivamente estos 10 primeros ingresos, de todos los pacientes diagnosticados de FA únicamente 928 pacientes, lo que representa el 6,6%, padecieron un ictus embólico (tabla 36).

TABLA 36.

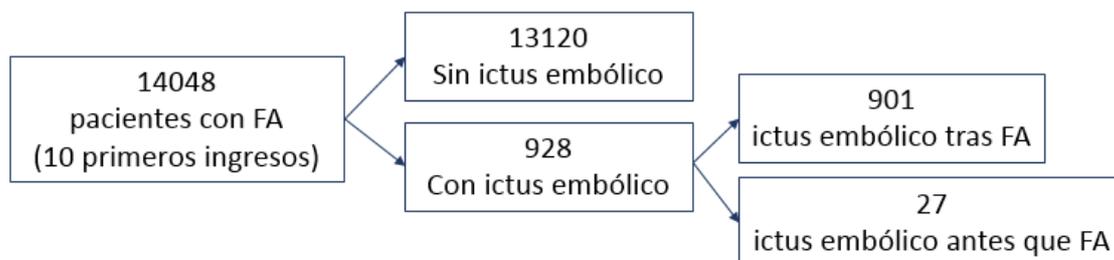
PREVALENCIA DE ICTUS EN PACIENTES CON FA FRENTE A LOS QUE NO LA TIENEN EN LOS DIEZ PRIMEROS INGRESOS.

			ICTUS EMBÓLICO		
			Sí	No	Total
FA	Sí	n (%)	928 (6,6)	13.120 (93,4)	14.048 (100,0)
	No	n (%)	145 (0,4)	38.196 (99,6)	38.341 (100,0)
Total		n (%)	1.073 (2,0)	51.316 (98,0)	52.389 (100,0)

De estos 928, en 901 (97%) el diagnóstico de FA fue previo a la presencia del ictus embólico y en 27 (3,0%) fue posterior (tabla 36 y gráfico 21).

GRÁFICO 21.

PACIENTES CON FA E ICTUS EMBÓLICO REGISTRADOS EN LOS 10 PRIMEROS INGRESOS HOSPITALARIOS.



En segundo lugar, es importante conocer la probabilidad de sufrir en el tiempo un ictus embólico en pacientes con FA. La tabla 37 muestra esta probabilidad hasta el quinto año de seguimiento.

Resultados

TABLA 37.

PROBABILIDAD DE PRESENTAR ICTUS EMBÓLICO TRAS EL DIAGNÓSTICO DE FA.

	1m	6m	12m	18m	24m	36m	48m	60m
Sí ictus embólico	4,3%	4,8%	5,3%	5,9%	6,3%	7,5%	8,1%	9,2%
No ictus embólico	95,7%	95,2%	94,7%	94,1%	93,7%	92,5%	91,9%	90,8%

Podemos observar cómo esta probabilidad, aun siendo baja, se incrementa con el tiempo. Así, se sitúa en un 9,2% al cabo de 5 años, siendo aproximadamente la mitad, un 4,3% el primer mes de seguimiento y un 5,3% al año de seguimiento del paciente.

En el gráfico 22a y 22b se muestra la curva de supervivencia y la función de riesgo, respectivamente, para padecer un ictus embólico durante el seguimiento (días).

GRÁFICO 22.

ICTUS EMBÓLICO: PROBABILIDAD Y FUNCIÓN DE RIESGO

GRÁFICO 22A.

CURVA DE SUPERVIVENCIA

(KAPLAN-MEIER) PARA ICTUS EMBÓLICO.

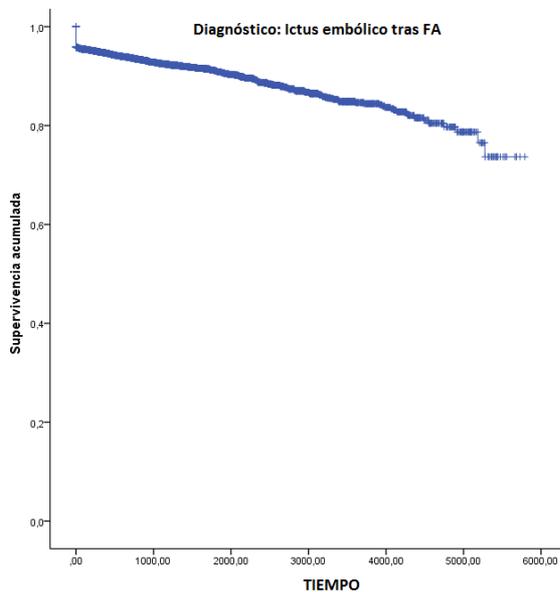
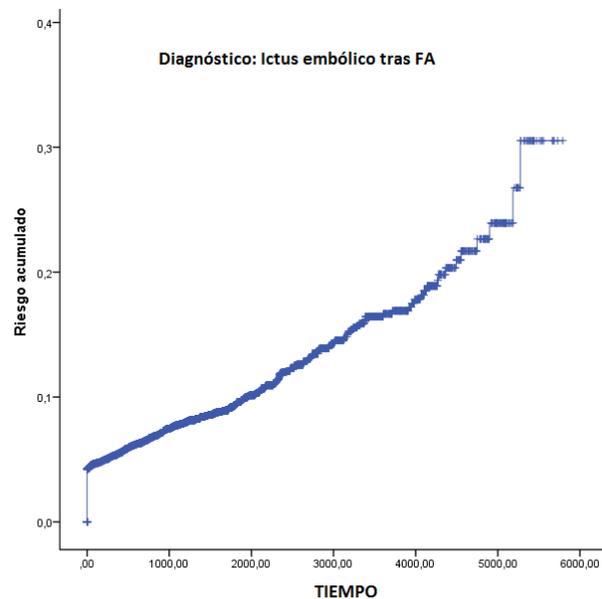


GRÁFICO 22B.

FUNCIÓN DE RIESGO DE ICTUS EMBÓLICO.



En este momento se puede apreciar cómo el riesgo acumulado de presentar un ictus embólico tras un ingreso con diagnóstico de fibrilación auricular se sitúa en el 18% al cabo de once años y en el 24,5% al cabo de 14 años (gráfico 22B).

Resultados

7.2. ICTUS HEMORRÁGICO.

En los 10 primeros ingresos hospitalarios se registraron 925 ictus hemorrágicos (1,8% del total en los 10 primeros ingresos) (tabla 38).

TABLA 38.

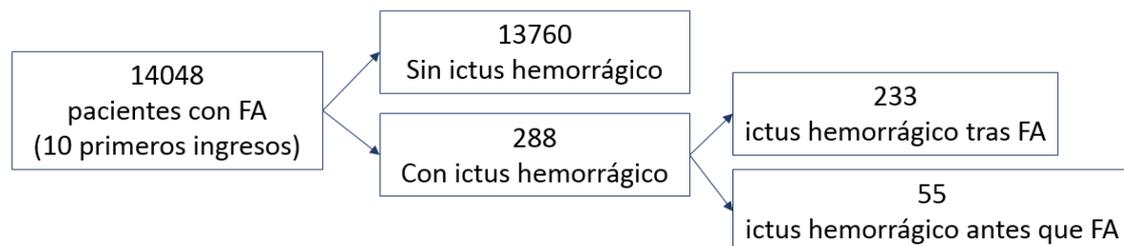
PREVALENCIA DE ICTUS HEMORRÁGICO EN PACIENTES CON FA FRENTE A LOS QUE NO LA TIENEN.

			ICTUS HEMORRÁGICO		
			Sí	No	Total
FA	Sí	n (%)	288 (2,1)	13.760 (97,9)	14.048 (100,0)
	No	n (%)	637 (1,7)	37.704 (98,3)	38.341 (100,0)
Total		n (%)	925 (1,8)	51.464 (98,2)	52.389 (100,0)

Del total de pacientes que padecen FA, 288 pacientes, un 2,1% han sufrido un ictus hemorrágico, frente al 1,7% de los pacientes sin FA (tabla 38, gráfico 23).

GRÁFICO 23.

PACIENTES CON FA E ICTUS HEMORRÁGICO REGISTRADOS EN LOS 10 PRIMEROS INGRESOS HOSPITALARIOS.



Si analizamos la evolución de las dos enfermedades, de los 288 pacientes, en 233 (80,9%) el ictus hemorrágico se presenta tras el diagnóstico de FA y 55 (19,1%) antes (gráfico 23).

La probabilidad de presentar ictus hemorrágico tras un ingreso con diagnóstico de FA, es muy inferior al de ictus embólico. Al igual que éste aumenta progresivamente a lo largo de los meses (tabla 39).

TABLA 39.

PROBABILIDAD DE PRESENTAR ICTUS HEMORRÁGICO TRAS UN INGRESO CON DIAGNÓSTICO DE FA.

	1m	6m	12m	18m	24m	36m	48m	60m
Sí ictus hemorrágico	0,0%	1,2%	1,5%	1,6%	1,8%	2,1%	2,2%	2,8%
No ictus hemorrágico	100,0%	98,8%	98,5%	98,4%	98,2%	97,9%	97,8%	97,2%

Resultados

En los primeros meses esta probabilidad es prácticamente nula y aumenta paulatinamente hasta el 2,8 % a los 5 años (tabla 39).

En los gráficos 24a y 24b se muestra la curva de supervivencia y la función de riesgo para ictus hemorrágico.

GRÁFICO 24.

FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA Y DE RIESGO DEL ICTUS HEMORRÁGICO.

GRÁFICO 24A.

FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA (KAPLAN-MEIER) DE ICTUS HEMORRÁGICO.

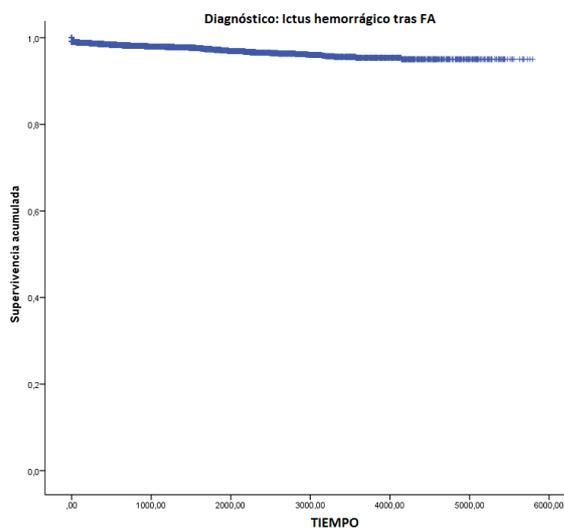
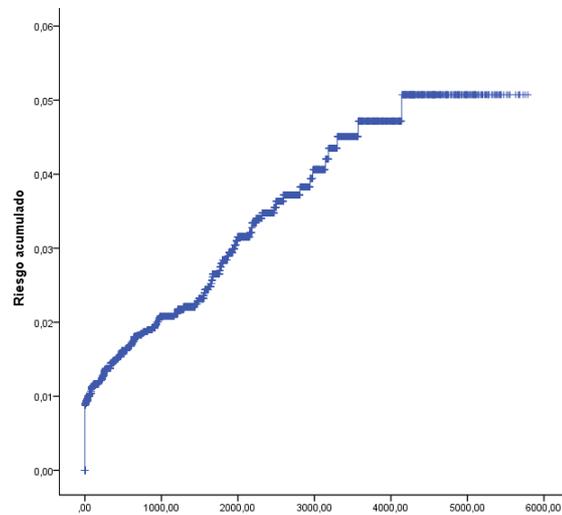


GRÁFICO 24B.

FUNCIÓN DE RIESGO DE ICTUS HEMORRÁGICO.



Se puede observar como el riesgo acumulado de presentar un ictus hemorrágico tras fibrilación auricular se sitúa en casi el 4 % a los 8 años, y en el 5% a los 14 años (gráfico 24 B).

DISCUSIÓN

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON FA HOSPITALIZADOS.

El perfil del paciente con FA hospitalizado es un enfermo de edad avanzada, con multimorbilidad y que es atendido mayoritariamente por el Servicio de Medicina Interna. Ingresa con más frecuencia y con estancias más prolongadas que los pacientes sin FA y en cada episodio se incrementa tanto la carga de multimorbilidad como la mortalidad.

Estas características se asocian a que la FA es la arritmia cardíaca más frecuente y su prevalencia se incrementa con la edad. Este estudio, al igual que otros publicados ^(26, 30, 32, 46, 50, 151), muestra que los pacientes con FA tienen edad avanzada, mayor que los que no la tienen [78,4 ± 10,4 años frente a 67,2 ± 18,0 años, respectivamente]. Sin embargo, no se conocen con exactitud los mecanismos por los que esto ocurre. Las posibles hipótesis son múltiples. Una primera posibilidad es el aumento de la multimorbilidad relacionada con la edad, y por lo tanto, un periodo más largo de exposición a los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la FA ⁽¹⁷⁴⁾. Otra posibilidad es que la FA se produzca como consecuencia del envejecimiento cardiovascular que está asociado a cambios a nivel del miocardio, del sistema de conducción cardíaca, del sistema vascular endotelial... Así, con la edad, se produce fibrosis y depósitos de grasa a nivel del nodo sinusal, depósitos de material amiloide a nivel auricular y cambios en el tejido de conducción que favorecen circuitos de reentrada y, en consecuencia, el desarrollo de FA ⁽¹⁷⁵⁾. Además, el envejecimiento endotelial, puede favorecer directamente la FA o bien enfermedades que a su vez son factores predisponentes para la aparición de la FA. En todo caso existe una aparente relación entre la asociación de patologías que surgen con la edad y la aparición de la FA. Por tanto, este puede ser un motivo de la asociación de FA a multimorbilidad.

En nuestro estudio se observa que los pacientes con FA presentan mayor multimorbilidad que los pacientes que no la tienen. Esto es visible tanto en el recuento de patologías crónicas (3,2 ± 1,6 en paciente con FA frente 1,9 ± 1,5 en no FA) como en el valor del CIRS (11,2 ± 5,0 frente a 9,4 ± 4,9) (tabla 6). Varias de las condiciones o patologías que se asociaron a FA se consideran factores de riesgo para su aparición, como la HTA, la ICC, la cardiopatía isquémica o la edad avanzada ⁽⁸⁹⁾. Otras, como el ictus, fueron probablemente consecuencia de la propia FA. Por el contrario, otras como la EPOC o diversas enfermedades del aparato respiratorio se asocian con frecuencia en pacientes con comorbilidad múltiple ⁽¹⁷⁶⁾.

Discusión

Es decir que la FA que ingresa en el hospital no cursa en solitario, sino que se asocia con otras muchas enfermedades de origen y fisiopatología muy diferentes. Lógicamente, esta asociación no debe ser casual. Sin embargo, sabemos poco sobre cuáles son sus asociaciones con otras enfermedades crónicas y su comportamiento en los diferentes escenarios clínicos. En este sentido, los ensayos y las guías de práctica clínica se centran principalmente en el manejo de una única patología, obviando esta evidente realidad asistencial. Por ello, el motivo de este estudio es definir las agrupaciones (clústeres) de enfermedades relacionadas con la FA, su presentación clínica y su valoración pronóstica. Todo ello debe permitir un enfoque más integral del paciente.

Las personas con mayor multimorbilidad y pluripatología tienen mayores tasas de índice de reingresos ⁽¹⁷⁷⁾. Se ha calculado que a pesar de representar el 30% de la población generan hasta un 70% del gasto sanitario ⁽¹⁷⁷⁾. El patrón temporal de reingresos hospitalarios y el perfil clínico de los pacientes con FA en este análisis, se asemeja al observado en otros grupos de enfermos multiingresadores ^(29, 31). Se trata de varones de edad avanzada y pluripatológicos, en los que la carga de multimorbilidad y el riesgo de fallecer aumentan en cada nuevo ingreso hospitalario, a la vez que se acorta, de forma progresiva, el tiempo entre reingresos ^(118, 178, 179), la tabla 11 muestra estos hallazgos. La FA se asocia a un riesgo 5 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular, una incidencia 3 veces mayor de insuficiencia cardíaca congestiva ⁽¹⁸⁰⁾ y, en general, a una mayor multimorbilidad ⁽¹⁸¹⁾. Todo ello supone un mayor riesgo de fallecimiento en comparación con la población general ⁽¹⁸²⁾. En esta línea, nuestros datos muestran una mayor mortalidad en los pacientes con FA hospitalizados en servicios médicos con un seguimiento a largo plazo.

El servicio de Medicina Interna es el servicio en el que ingresan principalmente estos pacientes. En el primer ingreso los pacientes son hospitalizados fundamentalmente en Medicina Interna, Cardiología y Geriátría. A medida que se suceden los ingresos, observamos que aumentan progresivamente en Medicina Interna a medida que disminuyen en Cardiología. Esto parece lógico, ya que los pacientes con FA son paciente pluripatológicos, cuya multimorbilidad aumenta en los sucesivos ingresos y por motivos diferentes a la FA. Por eso precisan un especialista con una visión integral de todas sus patologías. Este patrón es similar al de los otros pacientes pluripatológicos sin FA ^(29, 31, 118).

Nuestro estudio no observa un predominio en cuanto al sexo en los pacientes con FA (50,3% hombres frente al 49,7% de mujeres). Los estudios publicados en general

Discusión

muestran una mayor prevalencia de FA en el grupo de los hombres ^(35, 40, 74). Esto puede ser debido a que éstos presentan más factores de riesgo cardiovascular que juegan un papel importante en el desarrollo de la FA. Por otro lado, algún estudio muestra un predominio de mujeres en el grupo global de pacientes con FA dada su mayor longevidad, que desaparece cuando se estratifica por grupos de edad ^(41, 183).

En resumen, la FA en el ámbito hospitalario no se presenta como una patología en solitario sino en el contexto de pacientes por lo general de edad avanzada y con múltiples patologías concomitantes. En consecuencia, tiene una mayor tasa de ingresos, con una estancia media más prolongada, siendo Medicina Interna el principal servicio de ingreso. Está claro que los pacientes con FA constituyen un grupo bien diferenciado, con unas características clínicas diferentes a los que no la tienen. Sin embargo estas características y su comportamiento a nivel hospitalario está poco estudiado, por lo que el objetivo de este estudio es profundizar en el conocimiento de sus aspectos clínicos y su pronóstico.

2. CARACTERÍSTICAS Y PATRONES DE REINGRESOS DE LOS PACIENTES CON FA.

La FA es la arritmia que ocasiona más ingresos hospitalarios ⁽¹⁸⁴⁾. El estudio ORBIT-AF observa que el 30% de los pacientes con FA son hospitalizados y al menos el 10% ingresan dos o más veces durante un año de seguimiento ⁽¹⁸⁵⁾. Pese a ello, en nuestro país pocos estudios analizan las características de estos pacientes y, los que existen, estudian solo a los de mayor edad que ingresan exclusivamente en los servicios de Medicina Interna y Geriátrica ^(32, 152, 186). De ahí la importancia de este estudio que analiza por primera vez en nuestro país las características y el patrón de reingresos que siguen los pacientes con FA atendidos en cualquier servicio del área médica de un hospital.

En nuestro trabajo se observa que el perfil clínico y patrón de reingreso de los pacientes con FA es similar al de otros grupos de enfermos multiingresadores ^(118, 178, 179). Se trata de pacientes de edad avanzada y pluripatológicos en los que la carga de multimorbilidad aumenta en los sucesivos ingresos. En consecuencia, aumenta el número de reingresos, a medida que se acorta el tiempo entre ellos.

Los pacientes con FA tienen una mayor multimorbilidad que los pacientes que no la tienen (tabla 6). Por lo que presentan un mayor riesgo de hospitalizaciones y mayores costes sanitarios ⁽¹³²⁾. Este estudio muestra que el grado de multimorbilidad, evaluado a través de la escala CIRS y del número de patologías crónicas, aumenta progresivamente en los sucesivos ingresos (tabla 11). De la misma forma, existen otras publicaciones realizadas en nuestro país que muestran que los pacientes con FA hospitalizados en los servicios de Medicina Interna presentan una elevada pluripatología ^(32, 152).

Nuestros hallazgos son consistentes con otros estudios publicados ^(73, 187-192) en los que observan que la mayor edad y multimorbilidad asociada a la FA hace que estos enfermos presenten un incremento en la tasa de hospitalización. Además la asociación de otras enfermedades crónicas ayuda a predecir el riesgo de reingreso. Un estudio en el que los pacientes con FA asociada a ICC y enfermedad renal crónica presentan un riesgo mayor de hospitalización de aproximadamente el 70% ⁽¹⁸⁷⁾. Esto hace que la FA se pueda considerar como un marcador de riesgo de hospitalización.

La probabilidad de reingreso a los 30 días tras un ingreso hospitalario con diagnóstico de FA es del 17,2% (tabla 26). Este resultado es similar al de otros estudios

Discusión

anteriormente publicados. Así, el estudio de Freeman et al. ⁽¹⁹³⁾ que analizó las tasas de hospitalizaciones y reingresos en pacientes con FA mayores de 65 años entre los beneficiarios del Medicare entre 1999 a 2013, apreció que el porcentaje de reingresos a los 30 días en este grupo fue entorno al 15%. Otro estudio realizado en USA por Munir et al. ⁽¹⁹⁴⁾ que analizó también los reingresos a los 30 días de los pacientes con FA, obteniendo los datos del Nationwide Readmissions Database para el año calendario 2013, observó una tasa del 15%. Johnson et al ⁽¹⁹⁵⁾ encontró un porcentaje de reingreso a los 30 días en pacientes con FA del 18%. Otros estudios ^(196, 197), sin embargo, detectaron una tasa de reingreso menor. En estos casos puede deberse a un mayor control tras el alta, bien sea porque se ha realizado educación por parte de enfermería y conciliación de medicación previa al alta o han sido revisados ambulatoriamente a los 14 días tras el alta. Por lo tanto, la mayor tasa de reingresos asociada a la mayor edad y multimorbilidad de estos pacientes sugieren que es preciso un seguimiento estrecho ambulatorio para reducir las descompensaciones y disminuir el índice de reingresos. Esto es, diferentes métodos de control y seguimiento pueden condicionar diferentes patrones de reingreso.

Cuando analizamos a los pacientes con FA hospitalizados, observamos que la probabilidad de reingreso se incrementa con el tiempo (tablas 25 y 26). Las razones podrían ser la mayor edad y el aumento de la multimorbilidad. Nuestros resultados son similares a estudios publicados, que muestran una probabilidad de reingreso a los 12 meses entre el 22,6 y 52% ⁽¹⁹⁸⁻²⁰¹⁾, siendo la de este estudio del 27,2%. Esta variabilidad podría relacionarse con los criterios de inclusión. Todos estos estudios parten de planteamientos diferentes y/o bien incluyeron a pacientes más jóvenes, con menor multimorbilidad y/o que han sido más estrictos en el motivo de reingreso, teniendo en cuenta solo los que estaban en relación con la FA.

Por último, el patrón de reingreso es diferente según el momento de diagnóstico de la FA. Los diagnosticados de FA en el primer ingreso reingresan menos que los diagnosticados en ingresos posteriores. Esto puede ser debido a un control más estricto, con un ajuste de tratamiento más temprano de los pacientes con FA detectada más prematuramente, y así evitar las consecuencias derivadas de la propia FA. Una segunda posibilidad es que los pacientes con debut de FA en el contexto de pluripatología tengan una mayor carga de enfermedad. Este es un aspecto novedoso sobre el que es preciso realizar nuevas investigaciones y así ser capaces de definir mejor el comportamiento de estos pacientes, y en consecuencia mejorar su manejo clínico y pronóstico.

Discusión

Los pacientes con FA presentan una estancia media mayor que los pacientes sin FA (tablas 6 y 21). Esto puede ser debido a que son enfermos de mayor edad, mayor multimorbilidad y fragilidad de los pacientes sin FA. Estos datos son similares a estudios publicados que muestran una mayor fragilidad y estancia media en los pacientes con FA frente a los que no la tienen ⁽²⁰²⁻²⁰⁴⁾. Sin embargo, los pacientes diagnosticados de FA en el primer ingreso tienen un comportamiento clínico diferente a los diagnosticados en ingresos posteriores, y su estancia media es similar a los que no tienen FA (tabla 23). Esto puede explicarse por las mismas razones que hacen que reingresen menos, expuestas anteriormente.

Respecto al motivo de ingreso (tablas 8 y 13), el ictus es el diagnóstico principal más frecuente en el primer ingreso hospitalario, aunque supuso solo el 11,2%. Esto parece lógico, ya que uno de cada cinco ictus están en relación con la FA, y aproximadamente el 20-30% de los pacientes con ictus isquémicos son diagnosticados de esta arritmia ⁽³⁵⁾. Sin embargo, en los reingresos posteriores, el motivo más frecuente de ingreso es la ICC, seguida de descompensación de EPOC, patología respiratoria y la propia FA. Si bien los pacientes con FA ingresan con más frecuencia debido a patologías directamente relacionadas con esta arritmia (como son el ictus o la ICC) o por descompensaciones de otras patologías que cursan asociadas a la FA (EPOC), el porcentaje de la suma de todos estos motivos de ingreso es bajo. Todo ello muestra que los pacientes con FA ingresan por un abanico muy amplio de patologías y como consecuencia son hospitalizados a cargo de los diferentes servicios del área médica de un hospital. Nuestros datos son congruentes a otros estudios publicados, en los que las enfermedades cardiovasculares, como la ICC o derivados de la propia FA, fueron las causas principales de ingreso ^(194, 198). Así, en el estudio ESFINGE ⁽³²⁾ realizado a nivel hospitalario en España, el motivo de ingreso principal fue por causas cardiovasculares, seguida de infecciosas y descompensación de EPOC. Entre las causas cardiovasculares la ICC y la propia FA fueron las causas principales como en nuestro estudio ⁽³²⁾. Además, en este trabajo, al igual que en otros estudios publicados ⁽¹⁹⁹⁾, el diagnóstico de ictus queda relegado a un segundo plano en los reingresos posteriores. Probablemente se relaciona con un mejor control de estos pacientes tras el diagnóstico de FA, atenuando una de sus consecuencias fatales como es el ictus ⁽¹⁹⁹⁾. Por otro lado, observamos que los ingresos motivados por patologías relacionadas directamente con la FA (ictus, embolismo sistémico, FA e ICC) son muy poco frecuentes. La suma de todos ellos supone el 29% en el primer ingreso, disminuyendo este porcentaje hasta el 15% en los sucesivos (tabla 14). Todo ello muestra que la FA es un marcador de

Discusión

multimorbilidad y de peor pronóstico, y probablemente no sea causado por la propia FA o por las consecuencias directas de ella. En parte el mejor manejo y control de los pacientes con FA, disminuye significativamente las consecuencias dependidas directamente de ésta.

El servicio de Medicina Interna asume la atención de casi la mitad de los enfermos con FA, y junto al servicio de Geriátría a más de la mitad (55%). Este porcentaje se incrementa a medida que se suceden los ingresos, a la vez que va disminuyendo los ingresos en el servicio de Cardiología (tabla 12). Esto sucede en la medida en la que los internistas son los especialistas de referencia en la atención de pacientes complejos pluripatológicos ^(166, 177, 179) y por extensión de los enfermos multiingresadores ⁽¹¹⁸⁾. Según nuestros datos, la FA se asocia a patologías crónicas con más frecuencia que otras entidades y en la mayoría de las ocasiones el ingreso está condicionado por la descompensación de esas patologías, lo que justifica el patrón de reingresos observado. Nuevamente aprecian lo mismo otros estudios realizados en nuestro país a nivel hospitalario. Como el estudio ESFINGE que constató una alta prevalencia de pacientes con FA (31%) en los servicios de Medicina Interna y Geriátría ⁽³²⁾. Y el estudio NONAVASC ⁽¹⁵²⁾ que muestra la elevada comorbilidad de los pacientes con FA no valvular ingresados en los servicios de Medicina Interna de nuestro país. Puesto que los internistas son la referencia hospitalaria en el manejo de enfermos con FA, deben implicarse en el estudio de los clústeres relacionados y en el diseño de nuevos planes asistenciales adaptados a este escenario.

3. MULTIMORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR.

La FA es una enfermedad que raramente se presenta en solitario, y especialmente a nivel hospitalario. La “FA solitaria”, no asociada a otras enfermedades, fue insignificante en este trabajo (2% de los pacientes con FA). Esto es concordante a otros estudios que muestran la baja prevalencia de la FA no asociada a otras comorbilidades (0,2 y el 11%). Esta horquilla es muy amplia, ya que varía dependiendo de la definición de FA utilizada (187, 192, 205, 206).

Las consecuencias clínicas de la “FA en solitario” son controvertidas en la literatura médica. Algunos trabajos recogen que es una enfermedad benigna con una expectativa de vida normal, sobre todo en las formas paroxísticas y cuanto más precozmente sea diagnosticada (24, 187, 205, 207). Por el contrario, otros estudios aprecian que esta forma de presentación se asocia con un riesgo elevado de eventos cardiovasculares, así el riesgo de ictus puede ser hasta 4 veces mayor (24, 187, 192). En paralelo se observó una mayor mortalidad que en los pacientes que no presentan FA. Esto puede deberse a que la “FA en solitario” sea la primera manifestación de otras enfermedades cardiovasculares subclínicas que aparecerán a lo largo de los años (187, 208-210) o bien que favorezca el desarrollo de otros eventos cardiovasculares (187, 208). En definitiva, la presentación de la “FA en solitario” sin asociarse a otras enfermedades es muy poco frecuente, no obstante pese a pensar que puede tratarse de una patología benigna, conlleva mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad que los que no la tienen (187). En todo caso los ingresos hospitalarios por esta condición son infrecuentes.

El envejecimiento progresivo de la población, las mejoras en la calidad asistencial y el desarrollo de tratamientos cada vez más eficaces para los procesos agudos, han modificado la realidad sanitaria y vamos hacia un escenario asistencial en el que predominan los pacientes ancianos con una mayor carga de multimorbilidad (211). Así, la elevada prevalencia de la pluripatología y multimorbilidad es una realidad de cualquier sistema sanitario (212). La Encuesta Nacional de Salud (SNS) realizada en España en 2011(213), muestra que el 73% de la población adulta padece alguna enfermedad crónica, y más del 50% tienen dos o más. En nuestro estudio se ve reflejada esta realidad, de modo que el 71,3% de los pacientes hospitalizados presentan al menos dos o más enfermedades. Este porcentaje es ligeramente mayor que el recogido por el SNS, probablemente porque éste es un estudio a nivel poblacional y el nuestro a nivel hospitalario. Existen otros estudios publicados que muestran la alta prevalencia de

Discusión

enfermos con multimorbilidad. Un ejemplo es el estudio Octabaix, que se realizó a nivel comunitario con pacientes de 85 años de edad, en el que solo el 4,9% tenía una única enfermedad crónica⁽²¹⁴⁾. El estudio de Marengoni et al, realizado en Suecia, el 55% de la población estudiada tenía multimorbilidad⁽⁸⁾.

En nuestro estudio apreciamos que el 97,5% de los pacientes con FA hospitalizados tienen dos o más enfermedades crónicas asociadas. Esto es un dato muy relevante, ya que es el primer estudio en España que analiza a todos los pacientes con FA hospitalizados en el área médica, con una muestra de mayor tamaño y que alcanza un gran nivel de detalle. Existen otros trabajos que también describen que los pacientes con FA presentan mayor multimorbilidad que los de su misma edad sin FA ^(187, 207, 215). Sin embargo, muchos de ellos se han realizado en el ámbito de Atención Primaria, y los realizados a nivel hospitalario ^(32, 152) se ciñeron a determinados grupos, pacientes mayores de 70-75 años ingresados en los servicios de Medicina Interna y Geriátrica, y no a la población global de pacientes con FA hospitalizados. Por tanto nuestro estudio ofrece una descripción más detallada y análisis más veraz de la realidad clínica de estos pacientes.

Por tanto, la FA se presenta asociada a múltiples y diferentes enfermedades ^(26, 32, 35, 45, 46, 50, 89, 93, 207, 216, 217). En nuestro trabajo mostramos las patologías con las que se relaciona esta arritmia (tabla 9). Existe una prevalencia significativa entre estos pacientes de HTA ICC, DM, dislipemia, ictus, valvulopatía, EPOC, cardiopatía isquémica, anemia e insuficiencia renal crónica (tabla 9). Destaca la fuerte asociación de la FA con la HTA; así el 66% la presentan. Este porcentaje es semejante al de otros estudios⁽⁸⁹⁾, llegando al 80% en alguno de ellos ^(32, 50). Por otro lado, entorno al 30% de los pacientes tenían DM, dislipemia y valvulopatía asociada; porcentaje también similar al de otros trabajos ^(35, 89). Muchas de estas asociaciones parecen razonables, ya que pueden explicarse a que compartan mecanismos fisiopatológicos o al envejecimiento endotelial que favorece el desarrollo de enfermedades como la HTA, la DM, la cardiopatía isquémica, etc. Por otro lado, existen otras asociaciones esperables, con enfermedades que son consecuencia de la propia FA, como el ictus o la ICC. Sin embargo, existen otras asociaciones con enfermedades como la anemia, la insuficiencia renal crónica, la EPOC, la demencia, etc., en las que no se conoce con exactitud el mecanismo de esta asociación. Además, sabemos que la prevalencia de la FA aumenta con la edad. De modo que lo lógico sería que se asociase a otras enfermedades que también aumentan con la edad como es el cáncer de próstata. Sin embargo, en nuestro estudio observamos

Discusión

la baja asociación entre estas dos patologías. Llama también la atención la fuerte asociación de la EPOC con la FA, y sin embargo presentan una baja relación con el cáncer de pulmón que está estrechamente relacionado con la EPOC. Es significativo además la baja prevalencia del cáncer de mama entre las mujeres con FA. Todo esto muestra que la FA se presenta relacionada con otras enfermedades, sin embargo estas asociaciones no son causales y tampoco se explican por factores como la edad. De ahí la importancia de conocer cuáles son estas asociaciones, configurando un clúster de enfermedades en la que se presenta la FA. Esto permitirá un mejor manejo en el tratamiento de los pacientes con FA.

En resumen, este estudio que es el primero que analiza a todos los pacientes con FA ingresados en el área médica de un hospital, muestra que la FA en el ámbito hospitalario no cursa en solitario, sino que lo hace asociada a otras enfermedades crónicas. Estas asociaciones no son causales, sin embargo sabemos poco sobre ellas. Además el comportamiento de la FA dentro de estos grupos es diferente al que presenta en solitario. De forma que es necesario definir el clúster de enfermedades en el que se desarrolla la FA y conocer sus características y comportamiento clínico. De modo que permita un mejor manejo en la práctica clínica de estos pacientes, mejorando su calidad de vida y pronóstico.

4. MULTIMORBILIDAD SEGÚN EL SEXO EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR.

En nuestro estudio la prevalencia de la FA fue similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, llama la atención, que la asociación de la FA con otras enfermedades varía según el sexo (tabla 9). Así, los hombres con FA presentan una estrecha relación con la EPOC, cardiopatía isquémica y hepatopatía alcohólica. Por su parte en las mujeres destaca su asociación con el ictus, la HTA, valvulopatía, demencia y síndrome depresivo. Probablemente múltiples factores, no todos bien conocidos, influyan en estas diferencias. Como por ejemplo, diferentes mecanismos fisiopatológicos que influyen de manera diferente en cada grupo, el mayor consumo de tabaco y alcohol entre los hombres y el mayor riesgo embólico en las mujeres, pueden explicar la diferente multimorbilidad según el sexo. En consonancia, existen múltiples estudios publicados que muestran diferentes patrones de multimorbilidad según el sexo ⁽²¹⁸⁻²²¹⁾.

Otro hallazgo significativo de este estudio es la diferente repercusión que tiene la FA en la evolución y pronóstico de los pacientes según el sexo. Así, esta arritmia fue un factor independiente de mortalidad en las mujeres, junto con el ictus, la ICC y la edad. Sin embargo, en los hombres la FA no supuso un factor independiente de mortalidad salvo en edades avanzadas (mayores de 81 años). En este grupo solo la ICC fue el único factor independiente de mortalidad. Por tanto, este estudio concluye que la FA tiene un peso más negativo en el sexo femenino y no así en el masculino, en el que esta arritmia parece que interactúa con otras patologías pero no tiene una carga decisiva y directa en la mortalidad de estos sujetos. Esto puede ser debido a múltiples factores como la diferente multimorbilidad de la FA según el sexo ^(24, 26, 222-224), el mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares y embólicos en mujeres, y la mayor demora de las mujeres en la consulta respecto a los hombres, lo que hace que sean de mayor edad y con mayor comorbilidades, y en consecuencia se adopte una actitud más conservadora con tratamientos menos agresivos ⁽⁴³⁾.

En resumen, el papel que juega la FA en la evolución y pronóstico de un paciente varía según el sexo. En parte esto puede ser explicado por la diferente multimorbilidad que presentan hombres y mujeres.

5. CLÚSTER DE MULTIMORBILIDAD DE FIBRILACIÓN AURICULAR.

Este estudio muestra como la FA se presenta asociada a otras enfermedades formando un clúster bien definido. La asociación de múltiples enfermedades es un problema muy común en la práctica clínica diaria. Esta asociación se incrementa de manera progresiva con la edad. Sin embargo, a pesar de que el foco tradicional de la multimorbilidad se ha establecido sobre la población de pacientes ancianos, hemos de tener en cuenta que el número de personas absoluto afectadas por multimorbilidad es mucho mayor en menores de 65 años que en las mayores. Por otra parte, aunque la multimorbilidad aumenta de forma paralela independientemente del sexo, son más los varones que las mujeres que tienen simultáneamente cinco o más condiciones. Y no solo existen variaciones en relación con la edad y el sexo sino que también existen diferencias raciales, geográficas, económicas, educativas, o por razón de los hábitos impeditivos en el grupo donde los pacientes están inmersos ^(218-220, 225, 226).

Respecto a estas asociaciones, este estudio muestra que existen grupos de enfermedades cuya relación es esperable, ya que comparten mecanismos fisiopatológicos/causales o están relacionadas con el envejecimiento endotelial entre otras causas, como por ejemplo la HTA y la FA. Hay otras asociaciones en las que se desconoce la causa de su relación. Y por otro lado, existen otras enfermedades en las que sería esperable su asociación por encontrarse relacionadas con la edad, como sería por ejemplo el cáncer de próstata y la FA, sin embargo es poco frecuente que aparezcan juntas. Todo ello muestra que las asociaciones entre enfermedades no son causales, y de ahí la importancia de definir el clúster de enfermedades crónicas en el que se incluye la FA.

En este estudio, tal y como se expone más adelante en este apartado, se muestra como el comportamiento de la FA dentro de este clúster presenta un comportamiento clínico y pronóstico bien definido y con características propias diferente al que presentan las enfermedades en solitario. Sin embargo las guías de práctica clínica que constituyen una herramienta fundamental para el manejo de enfermedades, se centra en el estudio de las patologías de forma individual, y no en su comportamiento en asociación a otras enfermedades como ocurre en realidad. Por tanto, se deben crear líneas de investigación para el desarrollo de guías clínicas sobre el manejo de clústeres de enfermedades, de forma que permitan una visión más próxima sobre nuestra realidad clínica, mejorando el manejo y pronóstico de nuestros pacientes.

Discusión

El estudio de la multimorbilidad ha estado marcado por diferentes aproximaciones, para valorarla y poder utilizar sus resultados en la práctica clínica. Una opción habitual es utilizar índices de mortalidad por ejemplo el Charlson ⁽²²⁷⁾, de discapacidad (Barthel), o también de pronóstico a un plazo determinado de tiempo, como puede ser el Profund. Sin embargo estos sistemas no permiten evaluar de manera clara a todos los pacientes y su uso en la práctica clínica son ciertamente limitados. Una manera más común de valorar la asociación de enfermedades crónicas es utilizar diadas ⁽²²⁸⁻²³⁰⁾. Esto es, asociaciones de dos enfermedades crónicas elegidas entre aquéllas que son más prevalentes. Un tercer sistema es usar triadas ⁽²³⁰⁻²³²⁾, esto es asociaciones de tres enfermedades que se asocian de manera más frecuente. En ambos tipos de análisis lo habitual es utilizar registros generales de pacientes estudiados en el ámbito de Atención Primaria y valorar cuanto mayor es la asociación observada que la esperada y segmentar a la población sobre la base de su prevalencia de la asociación en la población general. Aun haciendo selecciones de diadas o triadas con criterios muy exigentes; esto es una relación entre observada frente esperada muy elevadas y con prevalencias por encima del 1 o del 2 % de la población general, el número de asociaciones es excesivamente elevado como para ser útil en el ámbito clínico. Así por ejemplo en el estudio de Schäfer et al ⁽²³²⁾ se encontraron hasta 57 triadas relevantes que agrupaban a 31 enfermedades crónicas diferentes con más de 200 asociaciones en las mujeres, y hasta 51 triadas de 29 enfermedades con hasta 174 asociaciones en los varones. Es evidente que este tipo de análisis pueden tener un cierto valor epidemiológico, pero su utilidad clínica es muy limitada. Ya que son estudios que se realizan en el ámbito de Atención Primaria, con enfermedades que si bien son muy prevalentes en este ámbito, tienen poco que ver con la probabilidad de estar ingresado en un hospital o de suponer una gravedad como para producir mortalidad. Así, en estos estudios las triadas más frecuentes habitualmente incluyen problemas como dolor lumbar, alergias, trastornos auditivos, insomnio, etc. Todos estos problemas son muy prevalentes en Atención Primaria, pero tienen poca relevancia a nivel hospitalario. Parte de estas limitaciones que muestran el análisis de diadas y triadas se ha intentado solucionar utilizando los análisis de clústeres.

Estos métodos, como comentamos previamente, se han realizado en el ámbito de Atención Primaria y no reflejan en toda su plenitud la realidad hospitalaria, por lo que tienen poca aplicabilidad clínica en la práctica diaria. Debido a esto, es lógico pensar que las asociaciones encontradas en pacientes que han sufrido un ingreso hospitalario podrían ser más ilustrativas. Por ello se pretende saber si, el análisis de clústeres, es la

Discusión

mejor herramienta para conocer de forma más precisa el comportamiento real de las enfermedades en pacientes hospitalizados. De modo que, existen publicaciones que analizan patrones de multimorbilidad ^(214, 221, 228, 230, 231, 233-239), sin embargo la mayoría lo han hecho en el ámbito de Atención Primaria y estudiando asociaciones por grupos de enfermedades por especialidad y no por enfermedades separadas.

El estudio de los patrones de multimorbilidad implica la dificultad de analizar un problema muy amplio, de forma que presentaron una gran heterogeneidad metodológica. Así mostraron diferencias en cuanto al tamaño de la muestra, edad de los pacientes incluidos, la diversidad de enfermedades crónicas examinadas, la fuente de datos de obtención de información y los métodos estadísticos empleados. Esta heterogeneidad hace que los diferentes trabajos no sean comparables y puede explicar la variedad en los patrones de multimorbilidad extraídos en los diferentes estudios ⁽²³³⁾. Destacar nuestro estudio porque muestra un reflejo más aproximado de la realidad clínica. Debido a que, en primer lugar, es el único estudio realizado a nivel hospitalario en el contexto de patologías agudas y no en el ámbito de Atención Primaria, en el que algunas de las enfermedades que se analizan no tienen repercusión a nivel hospitalario y desconocemos cuál es el estado en el que se encuentran en el momento del estudio. En segundo lugar, ha analizado la asociación existente entre enfermedades individuales, y no por grupos de enfermedades por especialidad. La distribución de enfermedades por grupos de especialidad puede ser informativo pero es poco útil en la práctica clínica, ya que los pacientes sufren problemas que no se ajustan a nuestra taxonomía de patologías, que se ha quedado obsoleta. Además la distribución de patologías por pacientes permite la suma de enfermedades de diversas especialidades, y no de una sola especialidad. Por ejemplo, un paciente con cardiopatía isquémica suele tener diabetes, SAOS, etc. Y en tercer lugar, el método estadístico utilizado para la construcción de los clústeres fue un análisis de correspondencias. Este método estadístico fue utilizado con anterioridad en el estudio de Olmos et al ⁽²³⁷⁾; sin embargo Olmos et al además de emplear grupos de enfermedades por especialidad y de no realizarse a nivel hospitalario, se limita a describir el problema clínico del manejo de múltiples patologías, mientras que nosotros intentamos darle una utilidad clínica en un contexto concreto .

En este estudio hemos definido cinco clústeres de enfermedades crónicas (tabla 33), que presentan un comportamiento y características diferenciadas. En cuanto a los patrones de multimorbilidad descritos en los trabajos publicados hasta el momento,

Discusión

ninguno de ellos son comparables entre ellos, incluyendo nuestro estudio, por los motivos expuestos anteriormente. Sin embargo, observamos que todos ellos siguen tres patrones de multimorbilidad ⁽²³³⁾: el grupo de enfermedades cardiovasculares y enfermedades metabólicas, otro grupo de enfermedades mentales y un tercer grupo de trastornos musculoesqueléticos. Nuestro estudio aunque no es comparable de forma estricta con el resto de estudios, guarda cierta similitud. Así el clúster 4 y 5 estaría dentro del grupo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas; el clúster 3 en el de enfermedades mentales, y el 1 y 2 dentro de enfermedades musculoesqueléticas, con un predominio en nuestros clústeres de enfermedades malignas/neoplasias. Sin embargo, este trabajo a pesar de seguir estas líneas generales nos da una visión más precisa y aproximada de la realidad clínica en la que vivimos.

Con respecto a la FA, su comportamiento dentro del clúster es diferente al que presenta de manera aislada. Por ello, es importante desde el punto de vista de la práctica clínica, conocer las características y pronóstico de este clúster. Hasta la fecha se han definido de forma genérica patrones de multimorbilidad, algunos de los cuales incluían a la FA, sin embargo no se han descrito sus características ni han realizado un seguimiento en un periodo prolongado como en nuestro estudio.

Las características de los pacientes que presentan enfermedades del clúster de FA son: mayor edad, mayor número de ingresos, mayores estancias medias y menor tiempo inter-ingreso que los pacientes con enfermedades no integradas dentro de este clúster (tabla 35). Asociado con estas características, también tienen una significativa mayor mortalidad. Esto revela que este clúster está integrado por pacientes que mantienen un comportamiento clínico y un pronóstico diferenciado, que los identifica como grupo, lo que probablemente, permite analizarlos de manera compacta. El comportamiento clínico que presentan parece lógico, ya que se ha asociado a pacientes de mayor complejidad, con mayor número de enfermedades crónicas y complicaciones en su evolución. Esto es muy relevante porque permite establecer grupos para los que es posible plantear estrategias diagnósticas, de tratamiento y de seguimiento bien diferenciadas así como la elaboración de guías de práctica clínica sobre el manejo de estos grupos de enfermedades que habitualmente se presentan juntas. La identificación y correcta caracterización de estos grupos de pacientes son claves para el futuro del tratamiento de los pacientes hospitalizados con multimorbilidad. Entendemos que para pacientes con FA los resultados que aquí presentamos son suficientes al menos como punto de partida. Es preciso corroborarlos con nuevos estudios realizados en otros centros. De

Discusión

ser así sería posible implementar mejoras en su manejo en un plazo de tiempo relativamente corto.

6. ICTUS EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR.

El ictus cardioembólico es la complicación más devastadora y temida de la FA. Su desarrollo supone mayor repercusión clínica, mayores estancias hospitalarias y menor probabilidad de supervivencia ^(50, 77).

En nuestro estudio con un periodo de seguimiento de dieciséis años, solo lo presentan el 6,6% de los pacientes hospitalizados con esta arritmia. Es significativo que la mayoría (97%) aparecen tras el diagnóstico de la FA (gráfico 21). Esto probablemente refleja el infra tratamiento anticoagulante de estos pacientes. Así existen estudios publicados ^(37, 147), entre el que se encuentra el estudio TUS GAFAS realizado en Galicia, que muestran que aproximadamente un tercio de los pacientes con FA con indicación de anticoagulación no lo están ^(37, 147). Además, nuestro estudio muestra que la historia natural de tener un ictus embólico tras el diagnóstico de FA es baja y aumenta con el tiempo, de modo que la probabilidad al mes es de 4,3% aumentando progresivamente al 9,2% a los 5 años (tabla 37). Esto fue similar a otro estudio publicado, en el que la probabilidad de sufrir un ictus al mes del diagnóstico de FA fue del 4% ⁽¹⁸¹⁾. Hay que tener en cuenta que en este estudio el punto de partida es el haber tenido un ingreso hospitalario y un manejo ambulatorio posterior lo que podría modificar las cifras.

En el metaanálisis de Hart et al ⁽²⁴⁰⁾, demuestra que el tratamiento con anticoagulantes orales reduce en un 64% el riesgo de ictus. Sin embargo, éstos se asocian a un aumento del riesgo de hemorragias mayores, entre las que la más temida es la hemorragia intracraneal. En nuestro estudio la probabilidad de presentar un ictus hemorrágico en los pacientes con FA es muy baja (2%). Hemos de tener en cuenta que esta probabilidad aumenta con el tiempo, siendo prácticamente nula al mes, del 1,2% a los 6 meses y del 2,8% a los 5 años (tabla 39). En los pacientes con FA, la mayoría de los ictus hemorrágicos (80,9%) se presentan después de su diagnóstico (gráfico 23).

Estos datos muestran que el ictus se presenta en un pequeño porcentaje de pacientes con FA, fundamentalmente tras el diagnóstico de ésta. Lo que refleja de forma indirecta que anticoagulamos menos de lo que deberíamos probablemente por el miedo al riesgo de hemorragias en nuestros pacientes ancianos. Sin embargo, vemos que la probabilidad de ictus hemorrágico es insignificante en los pacientes con FA y el hecho de anticoagularlos evita las secuelas devastadoras y la alta mortalidad tras un ictus cardioembólico.

7. CARACTERÍSTICAS DE LA MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Como se ha comentado previamente los pacientes con FA son más complejos y frágiles. Por ello no es extraño que se multiplique por 1,5 - 2,2 veces la mortalidad en estos pacientes ^(24, 35, 241). En este estudio la mediana de supervivencia tras el primer ingreso de un paciente con FA es de 10 años (3.673 días).

Para valorar si la mortalidad es diferente en los pacientes con FA de los pacientes sin ella, tenemos que tener en cuenta la secuencia temporal de los hechos. En el caso en el que el paciente presentase FA en su primer ingreso, la mortalidad es claramente superior a los que no la tienen (tabla 27). Esta diferencia es ciertamente importante, y al cabo de 5 años la probabilidad de exitus es del 39,7% en el grupo de FA diagnosticada en el primer ingreso hospitalario y del 30,4% en los que no la tienen, siendo estos resultados estadísticamente significativos. Por el contrario, cuando el diagnóstico de FA se establece en cualquier ingreso hospitalario, el pronóstico es completamente distinto. Aquí incluso en las primeras fases los pacientes con FA presentan un mejor pronóstico que los pacientes que no la tienen. A medida que pasa el tiempo, y a partir del quinto año, las probabilidades de supervivencia se igualan, y posteriormente, ya con más de diez años de evolución, las diferencias vuelven a ser diferentes y los pacientes con FA tienen un peor pronóstico (gráfico 14). La diferencia entre ambos grupos según el momento del diagnóstico puede ser debido a que los pacientes que son diagnosticados más tempranamente de FA presentan más tiempo para desarrollar las complicaciones asociadas a ésta, presentando en consecuencia una mortalidad mayor que los que la desarrollan más tardíamente. Respecto a lo publicado existe un estudio que muestra un aumento de la mortalidad a los 6 meses en los pacientes ancianos frágiles con FA ⁽²⁰²⁾ y nuestra mortalidad al año fue ligeramente superior a otros trabajos publicados (19,6% frente al 11,0% respectivamente) (tabla 27) ⁽¹⁸¹⁾.

Todo lo comentado previamente sugiere que existe un factor tiempo que modifica de manera sustancial el comportamiento de la enfermedad y su pronóstico. Por ello, otro aspecto que nos permite evaluar el mismo problema desde un ángulo diferente es ver qué ocurre con la mortalidad según los reingresos. Observamos que la mortalidad de la población total de FA hospitalizada en los servicios médicos de nuestra área sanitaria aumenta con los sucesivos reingresos. Este incremento es tan importante que llega a duplicarse el porcentaje de fallecidos entre el primer y el sexto ingreso. Esto parece

Discusión

lógico, ya que con el paso del tiempo aumenta la edad y multimorbilidad de los pacientes, y en consecuencia el riesgo de fallecer (tabla 11).

A medida que pasan los años aumenta la multimorbilidad y la posibilidad de que se desarrollen las consecuencias de la FA (ictus, ICC). Todo ello conjuntamente incrementa la probabilidad de exitus. Para evaluar cómo el aumento de la edad modifica la probabilidad de supervivencia, se analizó la evolución estratificando por edad en grupos de 10 años a partir de los 50 años (tablas 31 y 32). Hasta la edad de los 70 años los factores incluidos en el modelo se comportan de manera diferente. Mientras la presencia de FA es protectora, la ICC (desde la edad de 51 años) y el ictus (desde los 61 años) se asocian a un incremento de la mortalidad. Esto es, en estos grupos de edad el presentar FA no solo no incrementa el riesgo de fallecimiento sino que incluso los protege. Esta aparente contradicción puede explicarse por dos motivos. Por un lado, en este momento la carga de enfermedad o la probabilidad de desarrollar complicaciones graves como la ICC es todavía muy baja. Y por otro, estos pacientes reciben más vigilancia y atención médica que los pacientes sanos, y por lo tanto es altamente probable que estén más controlados. Por todo ello, se puede entender con cierta facilidad que este grupo de pacientes tengan menor mortalidad. A partir de los 60 años la situación cambia radicalmente. Los factores como sexo, ictus e ICC, empiezan a jugar un papel más importante, y con el incremento de la edad tienen un mayor peso en la probabilidad de fallecer. Por el contrario, la FA sigue siendo un factor protector hasta la edad de 70 años, y a partir de aquí gira su comportamiento, y es solo a partir de los 80 años cuando es por sí mismo un factor independiente de mortalidad. Este cambio de comportamiento de la FA explica bien como un factor modifica sus condiciones a lo largo de la vida del paciente, a medida que aumenta la comorbilidad y también existe un deterioro físico general del paciente. Solamente cuando la salud del paciente está muy deteriorada y se han unido muchas comorbilidades la FA se convierte en un factor pronóstico en sí mismo. Esto es, la FA es un marcador de evolución de enfermedad cardiovascular, a la que se asocian diferentes problemas. La mortalidad se condiciona mayoritariamente por la suma de todos ellos, más que por un único factor independiente en sí mismo. Todos tienen su peso, todos tienen su valor pero la posibilidad de fallecer se asocia a múltiples factores. Así, la edad del paciente condiciona de manera muy significativa la probabilidad de fallecimiento (tabla 32). Esta tabla es de enorme valor pronóstico pues sitúa de una manera adecuada las condiciones del paciente en el tiempo de una manera adecuada para los siguientes 10 años y ayuda de manera significativa a establecer el pronóstico. Los estudios publicados respecto al papel que

Discusión

juega la FA por grupos de edad son contradictorios. Existen trabajos que muestran que el riesgo de mortalidad de la FA es mayor en pacientes de edad avanzada ^(242, 243). Por otro lado en el trabajo realizado por Wolf et al ⁽²⁵⁾ no se muestran diferencias en el riesgo de mortalidad entre las diferentes categorías de edad y género. Y por último, un estudio sueco ⁽²⁴⁴⁾ muestra que la FA es un factor de riesgo de mortalidad, siendo mayor en el grupo de las mujeres y en los más jóvenes. Estas diferencias con nuestro trabajo pueden explicarse a que los grupos de pacientes con FA estudiados presentan características diferentes. Sin embargo nuestro trabajo por ser el primero que analiza a todos los enfermos con FA ingresados en el área médica de un hospital, ofrece una visión más próxima y veraz de la realidad clínica.

Por otro lado, este estudio muestra que la edad, el sexo, el ictus y la ICC son factores independientes de mortalidad en los pacientes con FA hospitalizados. Sin embargo, la fibrilación auricular por sí misma no es un factor que, de manera independiente, modifique la probabilidad de supervivencia en estos pacientes. Es decir, existe una influencia pronóstica del sexo, la edad, la ICC y la presencia del ictus a la hora de predecir el fallecimiento. Sin embargo, cuando lo distribuimos por sexo, vemos que la influencia es radicalmente diferente en mujeres y hombres. Mientras en las mujeres todos los factores son predictores independientes de mortalidad, en los varones únicamente lo es la edad y la ICC. Esto es, ni el ictus, ni la FA por sí misma, lo son. En otras palabras, la FA modifica sustancialmente su peso pronóstico en función de la edad y el sexo del individuo que la sufre. Así a medida que avanza la edad, cambian las condiciones y los factores pronósticos, y estos son diferentes según el sexo del paciente. Esto implica la necesidad de desarrollar un manejo clínico individualizado dependiendo de estas circunstancias, ya que las consecuencias clínicas son diferentes precisando un cuidado más intenso en las mujeres y enfermos de edad avanzada. Por tanto, la FA puede considerarse un factor más de envejecimiento y es un marcador de situación, que solo en determinadas edades y de algunos pacientes, tiene un valor independiente por sí mismo para ser considerado un factor de mal pronóstico. Son las condiciones a las que se asocia y quizá en menor medida las que provoca, las que realmente provocan el mal pronóstico. Esto se refleja indirectamente en otros estudios publicados en la literatura médica, que muestran un mayor riesgo de mortalidad la FA en mujeres que en hombres. Como por ejemplo el estudio Framingham ⁽¹³¹⁾ y el estudio de Renfrew / Paisley ⁽¹³²⁾. Por otro lado, existe un metaanálisis, que muestra que la FA es una factor de riesgo mayor de muerte y enfermedad cardiovascular en mujeres que en hombres⁽⁴⁰⁾. Además, otros estudios describen que las mujeres tienen un mayor riesgo de ictus/eventos

Discusión

tromboembólicos ⁽²⁴⁵⁾. El estudio de Roquer et al, que analiza el impacto de la FA sobre la mortalidad intrahospitalaria en pacientes que han sufrido un ictus, demuestra que la FA fue solo un factor independiente de mortalidad en el grupo de las mujeres ⁽²⁴⁶⁾. Las causas de estas diferencias no están claras, puede explicarse por las diferencias fisiológicas entre ambos sexos, o bien porque en las mujeres se adoptan actitudes terapéuticas más conservadores y menos agresivas tal y como muestran algunos estudios. Por tanto, la FA tiene una connotación más negativa en mujeres que en hombres. Parece lógico que se deben desarrollar programas de detección y tratamiento más exigentes en el grupo de las mujeres, dado que la repercusión clínica y en la mortalidad de la FA sobre estas es mayor.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Este estudio detalla las características y evolución clínica de los pacientes con FA ingresados en los servicios médicos de un hospital general durante un periodo de 16 años, así como su presentación asociada a otras enfermedades crónicas constituyendo clústeres de enfermedades. Los resultados, sin embargo, deben analizarse teniendo en cuenta cuáles son las limitaciones que se derivan del diseño del trabajo.

En primer lugar, describe únicamente las características de los pacientes adultos con FA hospitalizados en el área médica, por lo que no es posible extender los resultados a los enfermos ingresados por motivos quirúrgicos.

En segundo lugar, los datos provienen de un único centro hospitalario. Puesto que es posible que la información pueda ser distinta en hospitales de otras áreas geográficas o de distinto tamaño, es aconsejable reproducir este estudio en otras áreas sanitarias.

Por otro lado, el diseño del trabajo puede plantear dudas sobre la calidad de la información clínica, puesto que el conjunto mínimo básico de datos es una base de datos de perfil administrativo. No obstante, se confecciona con los informes de alta realizados por los médicos responsables y la posterior codificación la realizan profesionales sanitarios con experiencia.

Además, la agrupación de diagnósticos hecha por los investigadores no ha afectado a la FA. Se impartieron varios talleres de trabajo entre los investigadores para mantener la homogeneidad de las clasificaciones. Por todo ello, entendemos que no se ha modificado la esencia de los datos.

La longitud temporal del estudio (16 años), puede condicionar los resultados, en el sentido de que la atención clínica a los pacientes con fibrilación auricular puede haberse modificado mucho durante este tiempo. Sin embargo, más allá de las mejoras en los criterios de anticoagulación (escala CHADS VASc) de estos pacientes, el manejo y tratamiento en las plantas de hospitalización se han mantenido sin cambios importantes durante el periodo de estudio.

Otra limitación es que nuestro estudio se basa en una selección de 32 enfermedades crónicas. Este criterio puede suponer un sesgo, ya que podría aumentar la frecuencia de la multimorbilidad y/o los clústeres generados podrían ser diferentes si incluyésemos enfermedades menos habituales o con menos peso a nivel hospitalario. Sin embargo,

Discusión

hemos seleccionado las mismas enfermedades que otros estudios realizados con anterioridad, lo que le da una mayor consistencia y reproducibilidad a nuestro estudio.

Por otro lado para la construcción de los clústeres existen otros métodos estadísticos al utilizado en este estudio. Sin embargo el análisis de correspondencias ha demostrado utilidad en el análisis de clústeres, por ser un método conocido y útil, que ya ha sido utilizado en estudios previos al nuestro.

9. FORTALEZAS DEL ESTUDIO.

Las fortalezas que presenta este estudio se enumeran a continuación:

Este estudio aporta una visión más próxima a la realidad de los pacientes con FA que la que se muestra en las guías clínicas y otros trabajos publicados. Los cuáles se centran en la FA como enfermedad solitaria y no asociada a otras enfermedades crónicas.

Por otro lado es el primer trabajo que estudia los patrones de multimorbilidad a nivel hospitalario. La mayoría de los estudios publicados son realizados en el ámbito de Atención Primaria, incluyendo enfermedades que si bien son muy prevalentes en este ámbito, no lo son y tienen poca repercusión clínica a nivel hospitalario y en el pronóstico de estos pacientes.

Además la construcción del clúster de FA se ha realizado en base a la asociación de enfermedades individuales y no de enfermedades por grupos de especialidad como los estudios publicados hasta la fecha. Esto permite una visión más aproximada y veraz de la realidad, lo que permitirá un mejor manejo de estos pacientes en la práctica clínica diaria.

La realización del estudio en un mismo centro hospitalario y por un mismo equipo de profesionales altamente cualificados, permite una mayor uniformidad y homogeneidad de los diagnósticos manejados. En consecuencia se dispone de una alta calidad de datos y compacta.

10. APORTACIONES DE ESTE ESTUDIO.

Este estudio analiza por primera vez el comportamiento de los pacientes con FA a nivel hospitalario. La mayoría de los estudios publicados están realizados en el ámbito de Atención Primaria y los pocos realizados en pacientes hospitalizados se centran en determinados grupos de edad y servicios de ingreso. Sin embargo, nuestro planteamiento analiza las enfermedades concomitantes y sus sinergias, y permite evaluar aspectos muy pocos conocidos sobre su comportamiento clínico. Esto ha permitido definir un clúster que incluye la FA, conocer los patrones de presentación y sus características clínicas. Además analizamos en profundidad los factores que influyen en los reingresos y en la mortalidad. A este nivel, un aspecto especialmente innovador que muestra este estudio es la relevancia que tiene la edad y el sexo en el curso de la FA, y como ambos modifican los factores independientes de mortalidad y su peso.

Este enfoque, muy diferente a los habituales, muestra un panorama clínico más real que permite una aproximación más adecuada por los clínicos que la tratan. Esto nos permite conocer de una forma más veraz la realidad clínica de esta enfermedad, y en consecuencia mejorar el manejo, tratamiento y pronóstico de estos pacientes.

Una aplicación inmediata de este nuevo planteamiento es la adaptación de las guías de práctica clínica y otros documentos que se utilizan en el manejo de pacientes hospitalizados. De forma que se basen en las asociaciones de enfermedades que se presentan en la práctica clínica diaria, y no en enfermedades en solitario.

Por otro lado, dada la influencia de la edad y el sexo en el curso de la FA observada en este estudio, en el futuro estos hallazgos servirán de ayuda para una mejor definición de las escalas pronósticas en estos pacientes.

11. INVESTIGACIONES FUTURAS.

Este estudio evalúa como coexisten e interactúan diferentes enfermedades crónicas en pacientes hospitalizados en el área médica de un hospital general. Existen estudios que presentan similitudes con el nuestro realizados en el ámbito de Atención Primaria, pero éste es el primero desarrollado a nivel hospitalario. Nuestros resultados muestran que el Conjunto Mínimo Básico de Datos es un registro apropiado para evaluar aspectos clínicos de relevancia en pacientes con enfermedades crónicas concomitantes. Por ello, puesto que nuestro trabajo se ha realizado en un único hospital cabe la posibilidad de seguir dos vías de investigación. En primer lugar, es posible replicar nuestro estudio en diferentes hospitales de diferente tamaño y en diferentes situaciones geográficas dentro del país. Una segunda opción sería, reproducir el estudio utilizando la Base de Datos de Pacientes Hospitalizados en el Servicio Nacional de Salud en los últimos años. Esta base de datos incluye la totalidad de los pacientes hospitalizados por periodos anuales y, lógicamente, sus posibilidades de explotación son muy amplias. Sin embargo, existen enormes dificultades de manejo informático dado el gran volumen de datos que se manejan. Por ello, está fuera del alcance de las posibilidades de un estudio o de un equipo investigador como el nuestro. Sería preciso disponer de grandes recursos informáticos y expertos programadores en el manejo de grandes bases de datos y la creación de variables secundarias complejas.

Otro aspecto que es necesario evaluar es la asociación entre diferentes enfermedades individuales. Es habitual de los estudios de Atención Primaria la agrupación de las diferentes enfermedades bien por aparatos (por ejemplo cardiacas, musculares...) o bien por especialidad (por ejemplo enfermedades endocrinológicas, neurológicas...). Este sistema de agrupación es un tanto artificial puesto que no tiene en cuenta las enfermedades individuales, y las agrupaciones que se hacen son en razón de la especialidad en la que están incluidas y no de la etiología que tienen. Nuevos estudios con enfermedades individualizadas permitirían una aproximación más realista a este campo de estudio.

En tercer lugar sería deseable incrementar el número de enfermedades crónicas incluidos en los modelos. En este estudio se utilizaron hasta 34 enfermedades distintas, número ya muy amplio y en el límite de lo que es posible manejar con programas informáticos habituales a disposición de los equipos de investigación clínicos. Sin embargo, existen otras múltiples enfermedades crónicas no consideradas en este estudio, que enriquecerían de manera notable la capacidad discriminante de los

Discusión

diferentes problemas médicos. Sin embargo, enriquecer de esta manera la base de datos en estudio obliga a disponer de sistemas informáticos de elevada complejidad que no están al alcance de investigadores individuales. Lógicamente las nuevas enfermedades a incluir deben de ser patologías elegidas por su prevalencia y no por su ubicación en diferentes órganos. Esto incluye que otras patologías como pueden ser oftalmológicas, psiquiátricas, debieran incluirse en el modelo.

Derivado con el problema previo se encuentra la clasificación de enfermedades. Nuestro estudio se ha realizado agrupando diferentes enfermedades en agrupaciones con sentido clínico, por ejemplo se ha incluido la totalidad de las infecciones respiratorias de vías altas como una única entidad aún a sabiendas de que se pierde matices clínicos relevantes. Otras muchas patologías han sido “compactadas” de tal manera para que pudiesen ser manejadas en los diferentes modelos sin perder poder clínico. Sin embargo este sistema de agrupamiento ha sido diseñado específicamente para este estudio y no ha sido validado en otros análisis. Por lo tanto las nuevas investigaciones deberían evaluar este extremo discerniendo hasta qué punto las agrupaciones propuestas son las más adecuadas.

En quinto lugar sería preciso confirmar estos resultados con otras técnicas estadísticas diferenciadas.

Por último, es importante el desarrollo de guías de práctica clínica sobre el manejo de grupos de enfermedades que cursan asociadas, y no sobre enfermedades individuales. Esto permitiría una mejor aproximación a la realidad clínica, mejorando el tratamiento y, en consecuencia, el pronóstico de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

Conclusiones

-I-

El perfil del paciente con FA hospitalizado es el de una persona de edad avanzada con elevada multimorbilidad que es atendido por el Servicio de Medicina Interna. Comparado con los enfermos sin FA, presentan mayor número de reingresos y un tiempo más prolongado de estancia hospitalaria. Su multimorbilidad y riesgo de fallecer aumentan con cada nuevo episodio de hospitalización.

-II-

Características de los pacientes con FA hospitalizados:

- a) La suma de los motivos de ingreso considerados consecuencia directa de la arritmia (FA, ICC, ictus y embolismos sistémicos) representan menos de la mitad de las causas de ingreso en el conjunto de los pacientes con FA. No obstante, en su primer ingreso el ictus es el diagnóstico más frecuente y la ICC lo es en los sucesivos.
- b) Tras un seguimiento de 16 años, solo una pequeña proporción de pacientes con FA hospitalizados presenta un ictus isquémico (7%). El ictus hemorrágico es más raro (2%).
- c) Los pacientes que presentan FA en su primer ingreso tienen un comportamiento clínico diferente de aquellos diagnosticados de FA en ingresos posteriores. Los primeros reingresan menos veces y presentan estancias hospitalarias más breves, similares a las que se observan en los pacientes sin FA.
- d) En la inmensa mayoría de los enfermos hospitalizados la FA no se presenta en solitario, sino asociada con múltiples patologías acompañantes. Las enfermedades más habituales son: HTA, ICC, DM, dislipemia, ictus, valvulopatía, EPOC, cardiopatía isquémica, anemia e insuficiencia renal crónica. De entre ellas, la HTA es la más prevalente.

-III-

En este estudio se define un clúster de multimorbilidad que incluye a la FA:

- a) Las patologías que lo integran, además de la FA, son: valvulopatías, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica.

Conclusiones

- b) Los pacientes de este clúster muestran características clínicas propias y un comportamiento diferenciado: edad avanzada, mayor número de reingresos, tiempo de estancia hospitalaria prolongado, menor tiempo interingresos y mayor mortalidad.

-IV-

Con respecto a la mortalidad:

- a) Analizado de forma global los pacientes con FA diagnosticada en cualquier ingreso, no tienen mayor riesgo de fallecer que aquellos sin FA. Sin embargo, el subgrupo de pacientes diagnosticados de FA en su primer ingreso hospitalario presentan mayor mortalidad que los pacientes sin FA.
- b) En los pacientes con FA las siguientes variables predicen de forma independiente el riesgo de fallecimiento: edad, sexo , ICC e ictus. La ICC es el factor con mayor peso sobre la mortalidad.
- c) El pronóstico de los pacientes con FA varía según el sexo y la edad. La FA es un factor independiente de mortalidad en las mujeres, además de la edad, el ictus y la ICC. Sin embargo en hombres solo la ICC aumenta el riesgo de fallecer. Con respecto a la edad, la FA solo es una variable pronóstica de mortalidad en los pacientes mayores de 80 años.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract.* 2008;14 Suppl 1:28-32.
2. Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health.* 2008;8:221.
3. Britt HC, Harrison CM, Miller GC, Knox SA. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med J Aust.* 2008;189(2):72-7.
4. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med.* 2005;3(3):223-8.
5. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois MF, et al. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res.* 2006;15(1):83-91.
6. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367-75.
7. Schram MT, Frijters D, van de Lisdonk EH, Ploemacher J, de Craen AJ, de Waal MW, et al. Setting and registry characteristics affect the prevalence and nature of multimorbidity in the elderly. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(11):1104-12.
8. Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. *Am J Public Health.* 2008;98(7):1198-200.
9. Marengoni A, Rizzuto D, Wang HX, Winblad B, Fratiglioni L. Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):225-30.
10. Regidor E, Gutiérrez- Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
11. Eoxi Lugo, Servicio Informático. Pirámide de Población atendida Eoxi Lugo, 2015. Intranet Eoxi Lugo, Cervo e Monforte [Consultada: 19 de octubre de 2017].
12. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de población 2012. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np744.pdf> [consultada 18 de enero de 2018].
13. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf [Consultada 15 de diciembre de 2017].

Bibliografía

14. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2006. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm> [Consultada: 2 de enero de 2018].
15. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
16. Nagel G, Peter R, Braig S, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort. *BMC Public Health*. 2008;8:384.
17. Yarnell J, Yu S, McCrum E, Arveiler D, Hass B, Dallongeville J, et al. Education, socioeconomic and lifestyle factors, and risk of coronary heart disease: the PRIME Study. *Int J Epidemiol*. 2005;34(2):268-75.
18. Huisman M, Kunst AE, Bopp M, Borgan JK, Borrell C, Costa G, et al. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet*. 2005;365(9458):493-500.
19. Huisman M, Kunst A, Deeg D, Grigoletto F, Nusselder W, Mackenbach J. Educational inequalities in the prevalence and incidence of disability in Italy and the Netherlands were observed. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(10):1058-65.
20. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med*. 2007;357(4):370-9.
21. Autenrieth CS, Kirchberger I, Heier M, Zimmermann AK, Peters A, Döring A, et al. Physical activity is inversely associated with multimorbidity in elderly men: results from the KORA-Age Augsburg Study. *Prev Med*. 2013;57(1):17-9.
22. Mercer SW, Smith SM, Wyke S, O'Dowd T, Watt GC. Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. *Fam Pract*. 2009;26(2):79-80.
23. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
24. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
25. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.

Bibliografía

26. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(7):561-5.
27. García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerra E, González Maqueda I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(9):943-52.
28. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Listerri JL et al. Prevalencia de la fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(6):616-24.
29. Etxeberria-Lekuona D, Casas Fernández de Tejerina JM, Méndez López I, Oteiza Olaso J, Arteaga Mazuelas M, Jarne Betran V. Multiple hospitalizations at the Department of Internal Medicine of a tertiary hospital. *Rev Clin Esp*. 2015;215(1):9-17.
30. Barrios V, Calderón 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(1):47-53.
31. Longman JM, I Rolfe M, Passey MD, Heathcote KE, Ewald DP, Dunn T, et al. Frequent hospital admission of older people with chronic disease: a cross-sectional survey with telephone follow-up and data linkage. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:373.
32. López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J, en representación de los investigadores del estudio ESFINGE. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(6):231-7.
33. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74(3):236-41.
34. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199-267.
35. 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.
36. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei AC, Kruse J, McCarthy PM, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(8):CD011814.
37. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. 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(12):2731-8.

Bibliografía

38. Poli D, Lip GY, Antonucci E, Grifoni E, Lane D. Stroke risk stratification in a "real-world" elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(1):25-30.
39. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):739-49.
40. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:h7013.
41. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(6):321-32.
42. Ball J, Carrington MJ, Wood KA, Stewart S, Investigators S. Women versus men with chronic atrial fibrillation: insights from the Standard versus Atrial Fibrillation specific management study (SAFETY). *PLoS One*. 2013;8(5):e65795.
43. Riesgo A, Sant E, Benito L, Hoyo J, Miró O, Mont L et al. Diferencias de género en el manejo de los pacientes con fibrilación auricular: análisis de base poblacional en un área básica de salud. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(3):233-6.
44. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation*. 1962;25(6):947-61.
45. Lloyd-Jones 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.
46. Gómez- Doblas JJ, López- Garrido MA, Esteve- Ruíz I, Barón- Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2016; 16 (A): 2-7.
47. 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.
48. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(3):331-50.
49. Guize L, Thomas F, Bean K, Benetos A, Pannier B. Fibrillation atriale: prévalence, facteurs de risque et mortalité dans une vaste population française suivie 15 ans. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191(4-5):791-805.

Bibliografía

50. García-Seara J, González-Juanatey JR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2012;12(B): 3-10.
51. Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T. Chronic atrial fibrillation--epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J.* 1987;8(5):521-7.
52. Gehring J, Perz S, Stieber J, Küfner R, Keil U. Cardiovascular risk factors, ECG abnormalities and quality of life in subjects with atrial fibrillation. *Soz Präventivmed.* 1996;41(3):185-93.
53. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol.* 2003;92(12):1419-23.
54. Smith JG, Platonov PG, Hedblad B, Engström G, Melander O. Atrial fibrillation in the Malmö Diet and Cancer study: a study of occurrence, risk factors and diagnostic validity. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(2):95-102.
55. Langenberg M, Hellemons BS, van Ree JW, Vermeer F, Lodder J, Schouten HJ, et al. Atrial fibrillation in elderly patients: prevalence and comorbidity in general practice. *BMJ.* 1996;313(7071):1534.
56. Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace.* 2011;13(8):1110-7.
57. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Iles R, Lip GY, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace.* 2012;14(11):1553-9.
58. Wheeldon NM, Tayler DI, Anagnostou E, Cook D, Wales C, Oakley GD. Screening for atrial fibrillation in primary care. *Heart.* 1998;79(1):50-5.
59. Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rodgers H, Kenny RA. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet.* 1998;352(9135):1167-71.
60. Majeed A, Moser K, Carroll K. Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database. *Heart.* 2001;86(3):284-8.
61. Ntaios G, Manios E, Synetou M, Savvari P, Vemmou A, Koromboki E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Greece: the Arcadia Rural Study on Atrial Fibrillation. *Acta Cardiol.* 2012;67(1):65-9.

Bibliografía

62. Bilato C, Corti MC, Baggio G, Rampazzo D, Cutolo A, Iliceto S, et al. Prevalence, functional impact, and mortality of atrial fibrillation in an older Italian population (from the Pro.V.A. study). *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1092-7.
63. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. 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(40):iii-iv, ix-x, 1-74.
64. Schmutz M, Beer-Borst S, Meiltz A, Urban P, Gaspoz JM, Costanza MC, et al. Low prevalence of atrial fibrillation in asymptomatic adults in Geneva, Switzerland. *Europace.* 2010;12(4):475-81.
65. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace.* 2013;15(4):486-93.
66. Masiá R, Sala J, Marrugat J, Pena A; investigadores del estudio REGICOR. Prevalencia de la fibrilación auricular en la provincia de Girona: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(10):1240.
67. Labrador García MS, Merino Segovia R, Jiménez Domínguez C, García Salvador Y, Segura Frago A, Hernández Lanchas C. Prevalencia de la fibrilación auricular en mayores de 65 años de una zona de salud. *Aten Primaria.* 2001;28(10):648-51.
68. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(4):259-69.
69. Clua-Espuny JL, Lechuga-Duran I, Bosch-Princep R, Roso-Llorach A, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, et al. Prevalence of undiagnosed atrial fibrillation and of that not being treated with anticoagulant drugs: the AFABE study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66(7):545-52.
70. Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana L, Názara-Otero C, Fernández-Villaverde JM, del Alamo-Alonso A, et al, en representación de los investigadores del estudio GALICAP. Estudio gallego de insuficiencia cardiaca en atención primaria (estudio GALICAP). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(4):373-83.
71. Cerqueiro González JM. Presentación de datos preliminares del Estudio TUS GAFAS: Tratamiento según ubicación y supervivencia de pacientes gallegos con fibrilación auricular. Presentación en la XXXIV Reunión de la Sociedad Gallega de Medicina Interna. Santiago de Compostela 9 junio de 2017.
72. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982;306(17):1018-22.

Bibliografía

73. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(1):85-93.
74. 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.
75. Planas F, Antúnez F, Poblet T, Pujol M, Romero C, Sarduní J, et al. Perfil clínico de la fibrilación auricular paroxística idiopática (registro FAP). *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(7):838-44.
76. 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.
77. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735-40.
78. Winter Y, Wolfram C, Schaeg M, Reese JP, Oertel WH, Dodel R, et al. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA. *J Neurol*. 2009;256(6):954-63.
79. Wasilewska M, Gosk-Bierska I. Thromboembolism associated with atrial fibrillation as a cause of limb and organ ischemia. *Adv Clin Exp Med*. 2013;22(6):865-73.
80. Hazanov N, Attali M, Somin M, Beilinson N, Goland S, Katz M, et al. Splenic embolus: 13 cases from a single medical department. *Isr Med Assoc J*. 2006;8(10):694-7.
81. Korzets Z, Plotkin E, Bernheim J, Zissin R. The clinical spectrum of acute renal infarction. *Isr Med Assoc J*. 2002;4(10):781-4.
82. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors. *J Intern Med*. 2006;259(3):305-13.
83. Link MS. Paradigm Shift for Treatment of Atrial Fibrillation in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):468-9.
84. Franco J, Formiga F, Cepeda J, Llacer P, Arévalo-Lorido J, Cerqueiro J, et al. Influence of atrial fibrillation on the mortality of patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Med Clin (Barc)*. 2017. doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.065.
85. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-5.

Bibliografía

86. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44.
87. Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke*. 1988;19(8):937-41.
88. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2005;105(3):315-8.
89. Chen MA. Multimorbidity in Older Adults with Atrial Fibrillation. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(2):315-29.
90. Tadic M, Cuspidi C. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: From mechanisms to clinical practice. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(4):269-76.
91. Overvad TF, Skjøth F, Lip GY, Lane DA, Albertsen IE, Rasmussen LH, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *Stroke*. 2015;46(8):2168-74.
92. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzosa GC, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*. 2008;29(18):2227-33.
93. Méndez-Bailón M, Lopez-de-Andrés A, de Miguel-Diez J, de Miguel-Yanes JM, Hernández-Barrera V, Muñoz-Rivas N, et al. Chronic obstructive pulmonary disease predicts higher incidence and in hospital mortality for atrial fibrillation. An observational study using hospital discharge data in Spain (2004-2013). *Int J Cardiol*. 2017;236:209-15.
94. Konecny T, Park JY, Somers KR, Konecny D, Orban M, Soucek F, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014;114(2):272-7.
95. Roversi S, Fabbri LM, Sin DD, Hawkins NM, Agustí A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(11):1319-36.
96. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, D'Aloia A, Curnis A, Metra M. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(7):490-500.
97. Digby GC, Baranchuk A. Sleep apnea and atrial fibrillation; 2012 update. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8(4):265-72.

Bibliografía

98. Lin YK, Lai MS, Chen YC, Cheng CC, Huang JH, Chen SA, et al. Hypoxia and reoxygenation modulate the arrhythmogenic activity of the pulmonary vein and atrium. *Clin Sci (Lond)*. 2012;122(3):121-32.
99. Linz D. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: atrial arrhythmogenic substrate of a different sort. *Am J Cardiol*. 2012;110(7):1071.
100. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, Lewis WR, Quan K, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(5):445-51.
101. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):300-5.
102. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10(3):331-7.
103. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah RV, Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000421.
104. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16(9):1309-14.
105. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Can J Cardiol*. 2013;29(7 Suppl):S71-8.
106. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. Management and outcome of patients with atrial fibrillation during acute myocardial infarction: the GUSTO-III experience. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Heart*. 2002;88(4):357-62.
107. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol*. 1988;61(10):714-7.
108. Arribas-Leal JM, Pascual-Figal DA, Tornel-Osorio PL, Gutiérrez-García F, García-Puente del Corral JJ, Ray-López VG, et al. Epidemiología y nuevos predictores de la fibrilación auricular tras cirugía coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(8):841-7.

Bibliografía

109. Ali AN, Athavale NV, Abdelhafiz AH. Anemia: An Independent Predictor Of Adverse Outcomes In Older Patients With Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2016;8(6):1366.
110. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1279-85.
111. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(1):75-8.
112. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13-22.
113. Matesanz Fernández M, Iñiguez Vázquez I, Rubal Bran D, Pértega Díaz S, Conde Freire J, Casariego Vales E. Multimorbilidad en los servicios médicos hospitalarios: un problema clínico y de gestión. *Galicia Clin*. 2012;73(Supl1):S15-S9.
114. Ollero Baturone M, Álvarez M, Baron-Franco B, Bernabeu-Wittel M, Codina A, Fernández-Moyano A. Proceso asistencial integrado. Atención al paciente pluripatológico. 2ª edición. Sevilla. Consejería de la Junta de Andalucía; 2007.
115. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*. 2009;7(4):357-63.
116. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(7):661-74.
117. Brettschneider C, Leicht H, Bickel H, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, et al. Relative impact of multimorbid chronic conditions on health-related quality of life--results from the MultiCare Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66742.
118. Matesanz-Fernández M, Monte-Secades R, Iñiguez-Vázquez I, Rubal-Bran D, Guerrero-Sande H, Casariego-Vales E. Characteristics and temporal pattern of the readmissions of patients with multiple hospital admissions in the medical departments of a general hospital. *Eur J Intern Med*. 2015;26(10):776-81.
119. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, et al. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med*. 2007;22 Suppl 3:391-5.
120. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. 2005;294(6):716-24.

Bibliografía

121. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:14.
122. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351(27):2870-4.
123. Walsh B, Addington-Hall J, Roberts HC, Nicholls PG, Corner J. Outcomes after unplanned admission to hospital in older people: ill-defined conditions as potential indicators of the frailty trajectory. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2104-9.
124. Bayliss EA, Bayliss MS, Ware JE, Steiner JF. Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:47.
125. Marengoni A, von Strauss E, Rizzuto D, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *J Intern Med.* 2009;265(2):288-95.
126. Cohen HJ, Lan L, Archer L, Kornblith AB. Impact of age, comorbidity and symptoms on physical function in long-term breast cancer survivors (CALGB 70803). *J Geriatr Oncol.* 2012;3(2):82-9.
127. Fuchs Z, Blumstein T, Novikov I, Walter-Ginzburg A, Lyanders M, Gindin J, et al. Morbidity, comorbidity, and their association with disability among community-dwelling oldest-old in Israel. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998;53(6):M447-55.
128. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, González de la Puente MA, Cuello-Contreras JA. Factores de riesgo asociados a la mortalidad y al deterioro funcional en la insuficiencia cardíaca del paciente pluripatológico. *Rev Clin Esp.* 2007;207(1):1-5.
129. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, García-Morillo S. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008;208(1):4-11.
130. Riera Mestre A, Chivite D, Formiga Pérez F. Tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular. En: Formiga F editor. *Protocolos de la Sociedad Española de Medicina Interna.* Barcelona: Ediciones Elsevier-Doyma; 2013;p 139-164.
131. Benjamin EJ, Wolf 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(10):946-52.
132. 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.

Bibliografía

133. 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(5):476-84.
134. Vidaillet H, Granada JF, Chyou P, Maassen K, Ortiz M, Pulido JN, et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med.* 2002;113(5):365-70.
135. Pedersen OD, Brendorp B, Køber L, Torp-Pedersen C. Prevalence, prognostic significance, and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF study. *Congest Heart Fail.* 2003;9(6):333-40.
136. Clavel-Ruipérez FG, Consuegra-Sánchez L, Félix Redondo FJ, Lozano Mera L, Mellado-Delgado P, Martínez-Díaz JJ, et al. Mortalidad y fibrilación auricular en el estudio FIACA: evidencia de un efecto diferencial según el diagnóstico al ingreso hospitalario. *Rev Esp Cardiol.* 2017. doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.010.
137. 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.
138. Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Mizuno H, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2003;92(10):1150-4.
139. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1893-906.
140. Conen D, Chae CU, Glynn RJ, Tedrow UB, Everett BM, Buring JE, et al. Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2011;305(20):2080-7.
141. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation.* 2007;115(24):3050-6.
142. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, 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.
143. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C, en representación del grupo de investigadores del estudio ANAFAGAL. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANAFAGAL. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(9):753-760.
144. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151(3):713-9.

Bibliografía

145. 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(5):1093-100.
146. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. 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(4):395-401.
147. 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(7):638-45.e4.
148. Lip GY, Lane DA. Combination anticoagulant and antiplatelet therapy in atrial fibrillation patients. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(9):972-5.
149. Lobos-Bejarano JM, del Castillo-Rodríguez JC, Mena-González A, Alemán-Sánchez JJ, Cabrera de León 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.
150. Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J Thromb Haemost*. 2010;8(10):2182-91.
151. Martínez-Rubio A, Pujol Iglesias E, Bonastre This M, Guilera Mas E, Guindo Soldevilla J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2013;13(Supl C): 3-8.
152. Gullón A, Suárez C, Díez-Manglano J, Formiga F, Cepeda JM, Pose A, et al. Características y tratamiento antitrombótico de los pacientes ancianos con fibrilación auricular no valvular hospitalizados en Medicina Interna. Registro NONAVASC. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(5):204-10.
153. Schäfer I, Hansen H, Schön G, Maier W, Höfels S, Altiner A, et al. The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care - protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:145.
154. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(2):755-9.
155. De Caterina R, Camm AJ. What is 'valvular' atrial fibrillation? A reappraisal. *Eur Heart J*. 2014;35(47):3328-35.
156. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaeché Del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Rev Clin Esp*. 2014;214(6):328-325.

Bibliografía

157. Violán C, Foguet-Boreu Q, Hermosilla-Pérez E, Valderas JM, Bolívar B, Fàbregas-Escurriola M, et al. Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. *BMC Public Health*. 2013;13:251.
158. Simpson CF, Boyd CM, Carlson MC, Griswold ME, Guralnik JM, Fried LP. Agreement between self-report of disease diagnoses and medical record validation in disabled older women: factors that modify agreement. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(1):123-7.
159. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011;10(4):430-9.
160. Fetter RB, Shin Y, Freeman JL, Averill RF, Thompson JD. Case mix definition by diagnosis-related groups. *Med Care*. 1980;18(2 Suppl):iii, 1-53.
161. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622-6.
162. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992;41(3):237-48.
163. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(2):130-7.
164. Martínez Velilla NI, Gaminde Inda I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(10):441-6.
165. Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, Mair FS, Gallacher K, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7):1095-107.
166. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Hospital readmission performance and patterns of readmission: retrospective cohort study of Medicare admissions. *BMJ*. 2013;347:f6571.
167. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA*. 2011;306(15):1688-98.
168. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. CIE-9 Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª edición Modificación Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014.

Bibliografía

169. OMS. Definición de enfermedad crónica 2017. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/ [consultada el 14 de diciembre de 2017].
170. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1418-28.
171. Balla U, Malnick S, Schattner A. Early readmissions to the department of medicine as a screening tool for monitoring quality of care problems. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(5):294-300.
172. IBM SPSS Statistics 19. Property of SPSS Inc. IBM Company. Copyright 1989-2010.
173. R 3.3.2. The R Foundation. Disponible en: www.r-project.org [consultado el 5 de octubre de 2017].
174. Wasmer K, Eckardt L, Breithardt G. Predisposing factors for atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(3):179-84.
175. Rehman HU. Age and the cardiovascular system. *Hosp Med*. 1999;60(9):645-52.
176. Chubachi S, Sato M, Kameyama N, Tsutsumi A, Sasaki M, Tateno H, et al. Identification of five clusters of comorbidities in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Respir Med*. 2016;117:272-9.
177. Basu J, Avila R, Ricciardi R. Hospital Readmission Rates in U.S. States: Are Readmissions Higher Where More Patients with Multiple Chronic Conditions Cluster? *Health Serv Res*. 2016;51(3):1135-51.
178. Donzé J, Aujesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):632-8.
179. Alonso Martínez JL, Llorente Diez B, Echegaray Agra M, Urbieto Echezarreta MA, González Arencibia C. Reingreso hospitalario en Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)*. 2001;18(5):248-54.
180. Chen LY, Sotoodehnia N, Bužková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(1):29-35.
181. 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.

Bibliografía

182. Rabuñal-Rey R, Monte-Secades R, Gomez-Gigirey A, Pérttega-Díaz S, Testa-Fernández A, Pita-Fernández S, et al. Electrocardiographic abnormalities in centenarians: impact on survival. *BMC Geriatr.* 2012;12:15.
183. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009;11(4):423-34.
184. Sheikh A, Patel NJ, Nalluri N, Agnihotri K, Spagnola J, Patel A, et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(2):105-16.
185. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2014;167(5):735-42.e2.
186. Iñiguez Vázquez I, Monte Secades R, Matesanz Fernández M, Romay Lema EM, Rubal Bran D, Casariego Vales E. Characteristics and temporal pattern of readmissions of patients with atrial fibrillation hospitalized in medical departments. *Rev Clin Esp.* 2017;217(6):309-14.
187. Chamberlain AM, Alonso A, Gersh BJ, Manemann SM, Killian JM, Weston SA, et al. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: A population-based study. *Am Heart J.* 2017;185:74-84.
188. Bengtson LG, Lutsey PL, Loehr LR, Kucharska-Newton A, Chen LY, Chamberlain AM, et al. Impact of atrial fibrillation on healthcare utilization in the community: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001006.
189. Chamberlain AM, Gersh BJ, Alonso A, Chen LY, Berardi C, Manemann SM, et al. Decade-long trends in atrial fibrillation incidence and survival: a community study. *Am J Med.* 2015;128(3):260-7.e1.
190. Desai NR, Giugliano RP. Can we predict outcomes in atrial fibrillation? *Clin Cardiol.* 2012;35 Suppl 1:10-4.
191. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(3):313-20.
192. Panaccio MP, Cummins G, Wentworth C, Lanes S, Reynolds SL, Reynolds MW, et al. A common data model to assess cardiovascular hospitalization and mortality in atrial fibrillation patients using administrative claims and medical records. *Clin Epidemiol.* 2015;7:77-90.

Bibliografía

193. Freeman JV, Wang Y, Akar J, Desai N, Krumholz H. National Trends in Atrial Fibrillation Hospitalization, Readmission, and Mortality for Medicare Beneficiaries, 1999-2013. *Circulation*. 2017;135(13):1227-39.
194. Munir MB, Sharbaugh MS, Ahmad S, Patil S, Mehta K, Althouse AD, et al. Causes and Predictors of 30-Day Readmissions in Atrial Fibrillation (from the Nationwide Readmissions Database). *Am J Cardiol*. 2017;120(3):399-403.
195. Johnson BH, Smoyer-Tomic KE, Siu K, Walker DR, Sander S, Huse D, et al. Readmission among hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(5):414-22.
196. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, Greenwald JL, Sanchez GM, Johnson AE, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(3):178-87.
197. Hubbard M, Frost S, Siu K, Quon N, Esposito D. Association between outpatient visits following hospital discharge and readmissions among Medicare beneficiaries with atrial fibrillation and other chronic conditions. *Am J Med Qual*. 2014;29(3):206-12.
198. Amin AN, Jhaveri M, Lin J. Temporal pattern and costs of rehospitalization in atrial fibrillation/atrial flutter patients with one or more additional risk factors. *J Med Econ*. 2012;15(3):548-55.
199. Amin AN, Jhaveri M, Lin J. Hospital readmissions in US atrial fibrillation patients: occurrence and costs. *Am J Ther*. 2013;20(2):143-50.
200. Kim MH, Lin J, Hussein M, Battleman D. Incidence and temporal pattern of hospital readmissions for patients with atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(5):1215-20.
201. Avalere Health LLC. Health services utilization and medical costs among Medicare atrial fibrillation patients. Disponible en: http://avalere.com/research/docs/Avalere-AFIB_Report-09212010.pdf [consultada el 25 de noviembre de 2017].
202. Nguyen TN, Cumming RG, Hilmer SN. The Impact of Frailty on Mortality, Length of Stay and Re-hospitalisation in Older Patients with Atrial Fibrillation. *Heart Lung Circ*. 2016;25(6):551-7.
203. Perera V, Bajorek BV, Matthews S, Hilmer SN. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation. *Age Ageing*. 2009;38(2):156-62.
204. Rose M, Pan H, Levinson MR, Staples M. Can frailty predict complicated care needs and length of stay? *Intern Med J*. 2014;44(8):800-5.

Bibliografía

205. 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(8):1142-7.
206. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000102.
207. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104(11):1534-9.
208. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet.* 2009;373(9665):739-45.
209. St Sauver JL, Grossardt BR, Yawn BP, Melton LJ, Pankratz JJ, Brue SM, et al. Data resource profile: the Rochester Epidemiology Project (REP) medical records-linkage system. *Int J Epidemiol.* 2012;41(6):1614-24.
210. Goodman RA, Posner SF, Huang ES, Parekh AK, Koh HK. Defining and measuring chronic conditions: imperatives for research, policy, program, and practice. *Prev Chronic Dis.* 2013;10:E66.
211. Westert GP, Satariano WA, Schellevis FG, van den Bos GA. Patterns of comorbidity and the use of health services in the Dutch population. *Eur J Public Health.* 2001;11(4):365-72.
212. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A, Ntetu AL, Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:51.
213. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos: EQ-5D-5L. Serie de informes monográficos nº3. Madrid: Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. 2014.
214. Formiga F, Ferrer A, Sanz H, Marengoni A, Albuquerque J, Pujol R, et al. Patterns of comorbidity and multimorbidity in the oldest old: the Octabaix study. *Eur J Intern Med.* 2013;24(1):40-4.
215. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(3):319-26.
216. Martínez-Rubio A, Pujol Iglesias E, Bonastre This M, Guilera Mas E, Guindo Soldevilla J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013; 13:3-8.

Bibliografía

217. Méndez-Bailón M, Muñoz-Rivas N, Jiménez-García R, Esteban-Hernández J, Hernández-Barrera V, de Miguel-Yanes JM, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus in hospitalizations for atrial fibrillation in Spain (2004-2013). *Int J Cardiol.* 2016;221:688-94.
218. Abad-Díez JM, Calderón-Larrañaga A, Poncel-Falcó A, Poblador-Plou B, Calderón-Meza JM, Sicras-Mainar A, et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr.* 2014;14:75.
219. Schiøtz ML, Stockmarr A, Høst D, Glümer C, Frølich A. Social disparities in the prevalence of multimorbidity - A register-based population study. *BMC Public Health.* 2017;17(1):422.
220. Rocca WA, Boyd CM, Grossardt BR, Bobo WV, Finney Rutten LJ, Roger VL, et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(10):1336-49.
221. Lenzi J, Avaldi VM, Rucci P, Pieri G, Fantini MP. Burden of multimorbidity in relation to age, gender and immigrant status: a cross-sectional study based on administrative data. *BMJ Open.* 2016;6(12):e012812.
222. Pérez-Villacastín J, del Castillo S. Fibrilación auricular en la mujer: análisis de la situación en España. *Rev Esp Cardiol.* 2008;8(Supl D):38-41.
223. Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E, Franco Zapata MF, Mesa Rubio D, Anguita Sánchez M, López Granados A, et al. Oral anticoagulation in patients aged 75 years or older with chronic non-valvular atrial fibrillation: effectiveness and safety in daily clinical practice. *Heart.* 2005;91(9):1225-6.
224. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation.* 2005;112(12):1687-91.
225. Orueta JF, Nuño-Solinís R, García-Alvarez A, Alonso-Morán E. Prevalence of multimorbidity according to the deprivation level among the elderly in the Basque Country. *BMC Public Health.* 2013;13:918.
226. Ki M, Lee YH, Kim YS, Shin JY, Lim J, Nazroo J. Socioeconomic inequalities in health in the context of multimorbidity: A Korean panel study. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173770.
227. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
228. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases--a systematic literature review. *PLoS One.* 2013;8(11):e79641.

Bibliografía

229. Foguet-Boreu Q, Violan C, Roso-Llorach A, Rodriguez-Blanco T, Pons-Vigués M, Muñoz-Pérez MA, et al. Impact of multimorbidity: acute morbidity, area of residency and use of health services across the life span in a region of south Europe. *BMC Fam Pract*. 2014;15:55.
230. Islam MM, Valderas JM, Yen L, Dawda P, Jowsey T, McRae IS. Multimorbidity and comorbidity of chronic diseases among the senior Australians: prevalence and patterns. *PLoS One*. 2014;9(1):e83783.
231. van den Bussche H, Koller D, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G, et al. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*. 2011;11:101.
232. Schäfer I, Kaduszkiewicz H, Wagner HO, Schön G, Scherer M, van den Bussche H. Reducing complexity: a visualisation of multimorbidity by combining disease clusters and triads. *BMC Public Health*. 2014;14:1285.
233. Prados-Torres A, Calderón-Larrañaga A, Hanco-Saavedra J, Poblador-Plou B, van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(3):254-66.
234. Foguet-Boreu Q, Violán C, Rodriguez-Blanco T, Roso-Llorach A, Pons-Vigués M, Pujol-Ribera E, et al. Multimorbidity Patterns in Elderly Primary Health Care Patients in a South Mediterranean European Region: A Cluster Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0141155.
235. Mino-León D, Reyes-Morales H, Doubova SV, Pérez-Cuevas R, Giraldo-Rodríguez L, Agudelo-Botero M. Multimorbidity Patterns in Older Adults: An Approach to the Complex Interrelationships Among Chronic Diseases. *Arch Med Res*. 2017;48(1):121-7.
236. Buurman BM, Frenkel WJ, Abu-Hanna A, Parlevliet JL, de Rooij SE. Acute and chronic diseases as part of multimorbidity in acutely hospitalized older patients. *Eur J Intern Med*. 2016;27:68-75.
237. García-Olmos L, Salvador CH, Alberquilla Á, Lora D, Carmona M, García-Sagredo P, et al. Comorbidity patterns in patients with chronic diseases in general practice. *PLoS One*. 2012;7(2):e32141.
238. Larsen FB, Pedersen MH, Friis K, Glümer C, Lasgaard M. A Latent Class Analysis of Multimorbidity and the Relationship to Socio-Demographic Factors and Health-Related Quality of Life. A National Population-Based Study of 162,283 Danish Adults. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169426.
239. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poncel-Falcó A, et al. Multimorbidity patterns in primary care: interactions among chronic diseases using factor analysis. *PLoS One*. 2012;7(2):e32190.

Bibliografía

240. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146(12):857-67.
241. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154(13):1449-57.
242. Frost L, Engholm G, Møller H, Husted. Decrease in mortality in patients with a hospital diagnosis of atrial fibrillation in Denmark during the period 1980-1993. *Eur Heart J.* 1999;20(21):1592-9.
243. Díez-Manglano J. Factores determinantes de la mortalidad en la fibrilación auricular. Conferencia: XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, At Oviedo, Volumen: *Rev Clin Esp* 2010; 210 (Especial Congreso):447.
244. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. 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(14):1061-7.
245. Wagstaff AJ, Overvad TF, Lip GY, Lane DA. Is female sex a risk factor for stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2014;107(12):955-67.
246. Roquer J, Rodríguez-Campello A, Gomis M, Ois A, Martínez-Rodríguez JE, Munteis E, et al. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men. *J Neurol.* 2006;253(11):1484-9.

ANEXOS

Anexo I: Dictamen CEIC.



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
 Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
 Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
 Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
 Edificio Administrativo San Lázaro
 15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
 Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



DICTAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 23/09/2014 o estudo:

Título: FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES DE SERVICIOS MÉDICOS: SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LOS CLÚSTERS DE MULTIMORBILIDAD

Promotor: Iria Iñiguez Vázquez

Tipo de estudo: Outros

Versión:

Código do Promotor:

Código de Rexistro: 2014/409

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e a Circular nº 07/2004, investigacións clínicas con produtos sanitarios.
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo **polo/a investigador/a do centro:**

Centros	Investigadores Principais
C.H. Universitario Lucus Augusti	Iria Iñiguez Vázquez

En Santiago de Compostela, a 24 de setembro de 2014
 O secretario

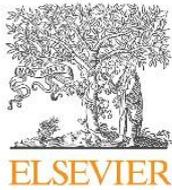
juan.manuel.
 vazquez.
 lago@sergas.es

Firmado digitalmente por juan.manuel.vazquez.lago@sergas.es
 Nombre de reconocimiento (DN): cn=juan.manuel.vazquez.lago@sergas.es
 Fecha: 2014.10.01 13:06:11 +0200

Juan M. Vázquez Lago



PUBLICACIONES DERIVADAS



ORIGINAL

Características y patrón temporal de reingresos de los
pacientes con fibrilación auricular hospitalizados
en servicios médicos



I. Iñiguez Vázquez*, R. Monte Secades, M. Matesanz Fernández, E.M. Romay Lema,
D. Rubal Bran y E. Casariego Vales

Servicio de Medicina Interna, Hospital Lucus Augusti, Lugo (Galicia), España

Recibido el 13 de diciembre de 2016; aceptado el 7 de marzo de 2017
Disponibile en Internet el 29 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular;
Multimorbilidad;
Pluripatológico;
Clúster

Resumen

Objetivo: Conocer las características de los pacientes con fibrilación auricular (FA) en el ámbito hospitalario y sus sucesivos ingresos.

Método: Estudio retrospectivo de cohortes con la totalidad de los ingresos hospitalarios en el área médica del hospital de Lugo entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2013. La fuente de información fue el conjunto mínimo básico de datos del centro.

Resultados: Se registraron 149.271 ingresos hospitalarios correspondientes a 66.286 pacientes. Con respecto al total, el porcentaje de ingresos y pacientes con FA fue del 17,3% (25.870) y 18,9% (12.512), respectivamente. Los pacientes con FA se caracterizaron por una mayor proporción de mujeres (49,7 frente a 44,3%; $p < 0,0001$), mayor edad (78,3 [DE 10,2] frente a 67,1 años [DE 17,9]; $p < 0,0001$), más enfermedades crónicas (4,2 [DE 2,1] frente a 2,9 [DE 1,9]; $p < 0,001$), estancia hospitalaria más prolongada (12,5 [DE 12,5] frente a 10,6 días [DE 19,9]; $p < 0,0001$) y una elevada tasa de reingresos (3,0 [DE 2,75] frente a 2,1 [DE 2,28]; $p < 0,001$), con un acortamiento progresivo del tiempo entre ingresos. El servicio de Medicina Interna asumió la atención de más de la mitad de los enfermos con FA. Los diagnósticos secundarios asociados más frecuentes fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ictus, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, otras enfermedades del aparato respiratorio e hipertensión arterial.

Conclusiones: La FA se presenta en pacientes de alta complejidad, ingresados mayoritariamente en servicios de Medicina Interna, y se asocia a una elevada tasa de reingresos. Es preciso considerar las enfermedades asociadas a la FA que permitan un enfoque global de estos pacientes.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: iriainiguez@hotmail.com (I. Iñiguez Vázquez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2017.03.002>

0014-2565/© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Tabla 1 Características de los pacientes con y sin fibrilación auricular en el primer ingreso hospitalario

	Sin FA (n = 53.773)	FA (n = 12.513)	p
Varón, n (%)	30.485 (56,7)	6.286 (50,2)	0,0001
Edad, años (DE)	67,08 (17,9)	78,3 (10,2)	0,0001
N.º de enfermedades crónicas (DE)	2,9 (1,9)	4,2 (2,1)	0,0001
CIRS (DE)	9,2 (4,8)	11,0 (4,9)	0,0001
Estancia media, días (DE, días)	10,6 (19,9)	12,5 (12,5)	0,0001
Mortalidad, n (%)	3.183 (5,9)	741 (5,9)	NS

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; DE: desviación estándar; NS: no significativo.

agrupar los diagnósticos finales. Dado que el número de diagnósticos era muy amplio y muchos de ellos estaban presentes (con matices diferenciadores) en distintas categorías del CIE-9-MC, se decidió agrupar algunas de las categorías en subgrupos de procesos clínicamente homogéneos y fácilmente reconocibles. Por ejemplo, los diagnósticos de laringitis, traqueítis o bronquitis se agruparon dentro de una única entidad denominada «infección respiratoria baja sin neumonía». De esta forma fue posible disminuir el número de diagnósticos sin perder la precisión clínica necesaria para el estudio. El método utilizado para estas agrupaciones consistió en la revisión de todos los diagnósticos de forma manual en cada paciente. La asignación a diferentes grupos se discutió de manera conjunta.

Posteriormente, para cada episodio de ingreso, se calculó la carga de enfermedad según los criterios *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS)¹⁶. Este índice es una herramienta clínica estandarizada que evalúa la gravedad clínica y funcional en 14 categorías de enfermedades. La escala proporciona una puntuación acumulada en función de la carga de comorbilidad. Se identificaron los ingresos relacionados directamente con la FA (episodio de insuficiencia cardíaca, arritmia, embolia sistémica o ictus cerebral) o su tratamiento (hemorragia cerebral o digestiva, efecto secundario de fármacos, etc.). En caso contrario, se consideró que el motivo de ingreso no estaba relacionado con la FA.

En un segundo tiempo se reconvirtió la base de datos de los episodios de hospitalización en una base de pacientes. Para ello se construyó una matriz en la que cada fila incluía a un único paciente con sus sucesivos ingresos y cada columna era una variable distinta. Ello permitió calcular otras variables secundarias (p. ej., tiempo entre ingresos).

En el análisis estadístico se usó el test X^2 para la comparación de variables cualitativas, con la corrección de Yates

cuando fue preciso. Para la comparación de 2 medias se utilizó, previa comprobación de la homocedasticidad, el test t de Student. En la comparación múltiple de medias se utilizó el análisis de la varianza y el test de Duncan. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0.

Resultados

Se registraron un total de 149.271 ingresos hospitalarios, correspondientes a 66.286 pacientes. De estos, 12.513 pacientes (18,9%) tenían FA. Del total de ingresos, 25.870 (17,3%) se produjeron en sujetos con FA.

Las características clínicas de los pacientes durante el primer ingreso, en función de la existencia o no de FA, se muestran en la **tabla 1**. Los pacientes con FA fueron, significativamente, de mayor edad y con menor frecuencia varones. Además, presentaron de forma significativa un mayor número de enfermedades crónicas, una mayor puntuación en la clasificación CIRS y una estancia hospitalaria más prolongada que el grupo de pacientes sin FA. No se apreciaron diferencias en la mortalidad entre ambos grupos.

Los pacientes con FA reingresaron con más frecuencia a lo largo del periodo de estudio, con respecto a los que no padecían esta arritmia (3,0 [DE 2,7] frente a 2,08 [DE 2,28], respectivamente; $p < 0,0001$). La **tabla 2** muestra las características de los pacientes con FA en los ingresos sucesivos. Se observa que la edad media, el número de enfermedades crónicas, el CIRS y la mortalidad se incrementaron de forma significativa en cada reingreso hospitalario. A la vez que aumentaba la complejidad, se observó un acortamiento constante en el tiempo transcurrido entre los sucesivos ingresos hospitalarios.

Tabla 2 Características clínicas de los pacientes con fibrilación auricular según el orden de ingreso hospitalario

	Ingresos					p
	1.º (n = 12.513)	2.º (n = 8.124)	3.º (n = 5.271)	4.º (n = 3.390)	5.º (n = 2.298)	
Edad, años (DE)	67,9 (17,8)	70,8 (15,8)	71,4 (15,4)	71,1 (15,4)	70,3 (15,4)	<0,0001
Estancia media, días (DE)	10,6 (19,9)	9,9 (16,2)	9,7 (13,6)	9,5 (13,6)	9,3 (10,2)	<0,0001
N.º de enfermedades crónicas (DE)	4,2 (0,1)	4,9 (2,3)	5,4 (2,4)	5,7 (2,6)	6,2 (2,6)	<0,0001
CIRS (DE)	9,2 (4,8)	10,4 (5,2)	11,0 (5,4)	11,3 (5,4)	11,3 (5,6)	<0,0001
Mortalidad (%)	3.183 (5,9)	700 (8,6)	543 (10,3)	372 (11)	267 (11,2)	<0,0001
Tiempo entre ingresos, días (DE)		716,7 (913,1)	455,9 (667,3)	340,3 (537,4)	275,7 (450)	<0,0001

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; DE: desviación estándar.

Tabla 3 Diagnósticos principales y secundarios asociados a fibrilación auricular según el orden de ingreso hospitalario

Diagnóstico	Ingreso				
	1.º (n = 12.513)	2.º (n = 8.124)	3.º (n = 5.271)	4.º (n = 3.390)	5.º (n = 2.298)
Principal, n (%)	Ictus 1.440 (11,5)	ICC 728 (8,9)	ICC 483 (9,2)	ICC 354(10,4)	EPOC 226 (9,8)
Secundario 1, n (%)	FA 1.298 (10,4)	Ictus 601 (7,4)	EPOC 432 (8,2)	EPOC 320 (9,4)	ICC 211 (9,2)
Secundario 2, n (%)	IC 1.008 (8,1)	EPOC 599 (7,4)	Ictus 305 (5,8)	HTA 193 (5,7)	HTA 152 (6,6)
Secundario 3, n (%)	EPOC 744 (5,9)	FA 520 (6,4)	FA 277 (5,2)	OEAR 187 (5,5)	OEAR 126 (5,5)
Secundario 4, n (%)	CI 720 (5,8)	OEAR 390 (4,8)	HTA 272 (5,16)	Ictus 142 (4,2)	Ictus 88 (3,8)

CI: cardiopatía isquémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; OEAR: otras enfermedades del aparato respiratorio.

Los diagnósticos de ingreso se exponen en la [tabla 3](#). Además, cuando se agruparon las causas de los ingresos, se observó que el 24,7% (6.390 episodios) estaban directamente relacionadas con la FA. En conjunto, el ictus isquémico fue el motivo de ingreso más frecuente (11,5%). Los diagnósticos principales de ingreso y secundarios fueron modificándose en los sucesivos reingresos. Así, el ictus fue el diagnóstico más prevalente en el primer ingreso, mientras que la insuficiencia cardíaca (IC) lo fue en el segundo, tercero y cuarto, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el quinto. Los casos de EPOC adquirieron más protagonismo como diagnóstico secundario progresivamente en cada reingreso. Los diagnósticos secundarios más frecuentes a los que se asoció la FA fueron: EPOC, ictus, IC, cardiopatía isquémica, otras enfermedades del aparato respiratorio e hipertensión arterial.

La distribución de los servicios médicos de ingreso para cada episodio de hospitalización se muestra en la [tabla 4](#). El servicio de Medicina Interna asumió 2 de cada 3 ingresos en pacientes con FA, con un porcentaje que aumentó paulatinamente en cada reingreso, a la vez que disminuyó en Cardiología y se mantuvo estable en Neumología.

Discusión

Este estudio muestra que el perfil del paciente con FA que precisa ingreso hospitalario es el de un enfermo de edad avanzada con múltiples enfermedades asociadas, atendido mayoritariamente en un servicio de Medicina Interna y cuya estancia hospitalaria es más prolongada que la del resto de los enfermos ingresados en el área médica. Las hospitalizaciones aumentan con el tiempo, a la vez que aumenta su

carga de comorbilidad y el riesgo de fallecer durante cada ingreso.

El envejecimiento progresivo de la población, las mejoras en la calidad asistencial y el desarrollo de tratamientos cada vez más eficaces para los procesos agudos han modificado la realidad sanitaria hacia un escenario asistencial en el que predominan los pacientes ancianos con una mayor carga de comorbilidad¹⁷. La coexistencia de enfermedades crónicas en un mismo enfermo aumenta con la edad¹⁸, y no se conocen en profundidad los mecanismos causales responsables de estas asociaciones. Diversas enfermedades crónicas se pueden agrupar en un mismo paciente^{19,20}. El comportamiento clínico de las enfermedades dentro de estas agrupaciones es diferente al que presentan cuando se manifiestan de forma aislada. La FA se presenta agrupada con otra enfermedad crónica en prácticamente la totalidad de los casos²¹. Nuestro estudio indica que la FA es una arritmia que se asocia con numerosas enfermedades crónicas, que se incrementan en ingresos hospitalarios sucesivos.

Varias de las condiciones que se asociaron a FA en este estudio se consideran factores de riesgo para su desarrollo, como la hipertensión arterial, la IC, la cardiopatía isquémica o la edad avanzada²¹. Otras como el ictus fueron probablemente consecuencia de la propia FA, mientras que la EPOC y diversas enfermedades del aparato respiratorio se asocian con frecuencia en pacientes con comorbilidad múltiple²². En el mismo contexto, el número de enfermedades crónicas asociadas fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con FA. Sin embargo, es limitado el conocimiento sobre las distintas agrupaciones de la FA con otras enfermedades y en qué medida modifican la evolución clínica. En este sentido, los ensayos y las guías de práctica clínica se centran principalmente en el manejo de

Tabla 4 Distribución de los servicios médicos de ingreso en pacientes con fibrilación auricular según el orden de ingreso hospitalario

Servicio médico	Ingreso				
	1.º (n = 12.513)	2.º (n = 8.124)	3.º (n = 5.271)	4.º (n = 3.390)	5.º (n = 2.298)
Medicina Interna, n (%)	6.308 (50,9)	4.600 (56,6)	3.216 (61)	2.053 (60,5)	1.470 (63,9)
Cardiología, n (%)	2.740 (21,8)	1.328 (6,3)	742 (14)	383 (11,3)	240 (10,4)
Neumología, n (%)	1.224 (9,7)	818 (9,9)	535 (10,1)	383 (11,3)	285 (12,4)
Neurología, n (%)	557 (4,4)	205 (2,5)	110 (2,1)	46 (1,4)	31 (1,3)
Digestivo, n (%)	472 (3,8)	290 (3,6)	174 (3,3)	107 (3,2)	74 (3,2)

una única dolencia²³, obviando esta nueva realidad asistencial. Se precisa la realización de nuevos estudios que permitan profundizar en el conocimiento de las agrupaciones de enfermedades relacionadas con la FA, su presentación clínica y su valoración pronóstica, para ofrecer un enfoque integral del paciente.

Los pacientes con mayor comorbilidad y pluripatología tienen un mayor índice de reingresos²⁴, de forma que, a pesar de representar el 30% de la población, generan hasta un 70% del gasto sanitario²⁴. El patrón temporal de reingresos hospitalarios y el perfil clínico de los pacientes con FA se asemeja al observado en otros grupos de enfermos multiingresadores^{25,26}. Se trata de varones de edad avanzada y pluripatológicos, en los que la carga de comorbilidad y el riesgo de fallecer aumentan en cada nuevo ingreso hospitalario, a la vez que se acorta el tiempo entre reingresos de forma progresiva²⁷⁻²⁹. La FA se asocia a un riesgo 5 veces mayor de padecer un ictus, 3 veces mayor de IC³⁰ y, en general, a una mayor comorbilidad^{31,32}, lo cual justifica un mayor riesgo de fallecimiento en comparación con la población general³³. Nuestros datos indican una tendencia similar en cuanto a mortalidad en un grupo seleccionado de pacientes hospitalizados en servicios médicos con seguimiento a largo plazo.

El servicio de Medicina Interna asumió la atención de más de la mitad de los enfermos con FA y este porcentaje se incrementó a medida que se sucedieron los ingresos. Esto se debe a que los internistas son los especialistas de referencia en la atención de pacientes complejos pluripatológicos^{24,29,33} y, por extensión, de los enfermos multiingresadores²⁷. Según nuestros datos, la FA se asoció a más de 4 enfermedades como promedio, lo que justifica el mayor número de reingresos. Puesto que los internistas son la referencia hospitalaria en el manejo de enfermos con FA, deben implicarse en el estudio de las agrupaciones de enfermedades relacionadas y en el diseño de nuevos planes asistenciales adaptados a este escenario^{34,35}.

Este estudio tiene varias limitaciones. Por un lado, describe únicamente las características de los pacientes adultos con FA hospitalizados en el área médica, por lo que no es posible extender los resultados a los enfermos ingresados por motivos quirúrgicos. En segundo lugar, el diseño del trabajo puede plantear dudas sobre la calidad de la información clínica, puesto que el conjunto mínimo básico de datos es una base de datos de perfil administrativo. No obstante, se confecciona con los informes de alta realizados por los médicos responsables y la posterior codificación la realizan profesionales sanitarios con experiencia. Por otra parte, la agrupación de diagnósticos hecha por los investigadores no ha afectado a la FA. Además, se impartieron varios talleres de trabajo entre los investigadores para mantener la homogeneidad de las clasificaciones. Por todo ello, entendemos que no se ha modificado la esencia de los datos. Por último, los datos provienen de un único centro hospitalario. Puesto que es posible que la información pueda ser distinta en hospitales de otras áreas geográficas o de distinto tamaño, es aconsejable reproducir este estudio en otras áreas sanitarias.

En resumen, la FA es una arritmia frecuente en pacientes hospitalizados en áreas médicas. Se presenta en pacientes de alta complejidad ingresados frecuentemente por motivos diferentes a la propia FA. Su asociación a una elevada tasa

de reingresos, cada vez más próximos entre sí, y su mayor mortalidad obligan a considerar a la FA como un marcador de complejidad y riesgo. Por todo ello, es importante el desarrollo de líneas de investigación que permitan conocer mejor su asociación con otras enfermedades y, en consecuencia, un mejor conocimiento de su presentación clínica, evolución y repercusión en el sistema sanitario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Camm AJ, Lip GY, Caterina RD, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
2. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterrri 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.
3. Barrios V, Calderón 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.
4. De la Fuente S, Cerqueiro JM, Abeledo C, Lorenzo M, Rubal D. Análisis descriptivo de la mortalidad de una consulta monográfica de insuficiencia cardiaca. *Galicía Clin*. 2013;74:74.
5. López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegria J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: Estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:231-7.
6. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
7. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380:37-43.
8. Matesanz Fernández M, Íñiguez Vázquez I, Rubal Bran D, Pértiga Díaz S, Conde Freire J, Casariego Vales E. Multimorbilidad en los servicios médicos hospitalarios: un problema clínico y de gestión. *Galicía Clin*. 2012;73 Supl 1:515-9.
9. Ollero Baturone M, Álvarez M, Baron-Franco B, Bernabeu-Wittel M, Codina A, Fernández-Moyano A. Proceso asistencial integrado. En: Atención al paciente pluripatológico. Segunda edición Sevilla: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2007.
10. Valderas J, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*. 2009;7:357-63.
11. Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: A review. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:661-74.
12. Bengoa R. Curar y cuidar. En: Bengoa R, Nuño R, editores. Curar y cuidar. Innovación en la gestión de enfermedades crónicas. Una guía práctica para. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
13. Schaffer I, Hansen H, Schon G, Maier W, Höfels S, Altiner A, et al. The German multicare study: Patterns of multimorbidity in primary health care protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:145.

14. Mercer SW, Smith SM, Wyke S, O'Dowd T, Watt GC. Multimorbidity in primary care: Developing the research agenda. *Fam Pract.* 2009;26:79-80.
15. Formiga F, Ferrer A, Sanz H, Marengoi A, Albuquerque J, Pujol R. Patterns of comorbidity and multimorbidity in the oldest old: The Octabaix Study. *Eur J Intern Med.* 2013;24:40-4.
16. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc.* 1968;16:622-6.
17. Westert GP, Satariano WA, Schellevis FG, van den Bos GA. Patterns of comorbidity and the use of health services in the Dutch population. *Eur J Public Health.* 2001;11:365-72.
18. Held FP, Blyth F, Grnjidic D, Hirani V, Naganathan V, Waite LM, et al. Association rules analysis of comorbidity and multimorbidity: The Concord Health and Aging in Men Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71:625-31.
19. García-Olmos L, Salvador CH, Alberquilla Á, Lora D, Carmona M, García-Sagredo P, et al. Comorbidity patterns in patients with chronic diseases in general practice. *PLoS One.* 2012;7:e32141.
20. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaecche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Aten Primaria.* 2014;46:385-92.
21. Chen MA. Multimorbidity in older adults with atrial fibrillation. *Clin Geriatr Med.* 2016;32:315-29.
22. Chubachi S, Sato M, Kameyama N, Tsutsumi A, Sasaki M, Tateno H, et al. Identification of five clusters of comorbidities in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Respir Med.* 2016;117:272-9.
23. Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, editores. Institute of Medicina (US) Committee on standards for developing trustworthy. Practice guidelines; Clinical practice guidelines we can trust. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
24. Basu J, Avila R, Ricciardi R. Hospital readmission rates in U.S. States: Are readmissions higher where more patients with multiple chronic conditions cluster? *Health Serv Res.* 2016;51:1135-51.
25. Etxebarria-Lekuona D, Casas Fernández de Tejerina JM, Méndez López I, Oteiza Olaso J, Arteaga Mazuelas M, Jarne Betran V. Multiple hospitalizations at the department of internal medicine of a tertiary hospital. *Rev Clin Esp.* 2015;215:9-17.
26. Longman JM, Rolfe I, Passey M, Heathcote MD, Ewald KE, Dunn DP, et al. Frequent hospital admission of older people with chronic disease: A cross-sectional survey with telephone follow-up and data linkage. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:373.
27. Matesaz-Fernandez M, Monte-Secades R, Iñiguez-Vázquez I, Rubal-Bran R, Guerrero-Sande H, Casariego-Vales E. Characteristics and temporal pattern of the readmissions of patients with multiple hospital admissions in the medical departments of a general hospital. *Eur J Intern Med.* 2015;26:776-81.
28. Donzé J, Aujesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: Derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med.* 2013;173:632-8.
29. Alonso Martínez JL, Llorente Diez B, Echegaray Agara M, Urbieto Echezarreta MA, González Arencibia C. Reingresos hospitalarios en Medicina Interna. *An Med Interna.* 2001;18:248-54.
30. Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death. The atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med.* 2013;173:29-35.
31. 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 auricular fibrillation cohort study. *Lancet.* 2016;388:1161-9.
32. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medveddowsky JL, et al. Characterization of different subsets of auricular fibrillation in general practice in France: The ALFA study. The collage of French cardiologists. *Circulation.* 1999;99:3028-35.
33. Rabuñal-Rey R, Monte-Secades R, Gomez-Gigirey A, Pértega-Díaz S, Testa-Fernández A, Pita-Fernández S, et al. Electrocardiographic abnormalities in centenarians: Impact on survival. *BMC Geriatr.* 2012;12:15.
34. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Hospital readmission performance and patterns of readmission: Retrospective cohort study of Medicare admissions. *BMJ.* 2013;347:f6571.
35. Lagoe RJ, Nanno D, Luziani M. Clinical identification of patients readmitted to hospitals: Why patients return. *BMC Res Notes.* 2013;6:419.

