

Prevalencia de la fibrilación auricular en la población general y en grupos de alto riesgo: estudio ECHOES

Russell C. Davis¹, F.D. Richard Hobbs², Joyce E. Kenkre³, Andrea K. Roalfe², Rachel Iles², Gregory Y.H. Lip¹, y Michael K. Davies⁴

Este artículo fue publicado en *Europace* 2012; 14: 1553–9, y es reproducido y traducido con autorización.

Resumen

Objetivos: establecer la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) en la población general en el Reino Unido y en los individuos con factores de riesgo.

Método y resultados: se estableció la prevalencia de la FA electrocardiográfica en grupos seleccionados de forma prospectiva; se seleccionaron aleatoriamente 3.960 individuos de la población, mayores de 45 años; 782 tenían diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca y 1.062 con antecedente de infarto de miocardio, hipertensión, angina de pecho o diabetes. Los pacientes también fueron evaluados clínicamente y mediante ecocardiografía. Se hizo un seguimiento de la mortalidad durante ocho años. Se encontró FA en 78 de la muestra aleatoria de la población (2,0%). La prevalencia fue de 1,6% en las mujeres y de 2,4% en los hombres, aumentando con la edad, yendo desde 0,2% en los sujetos de entre 45 y 54 años, hasta 8,0% en los de 75 años o mayores. La mitad de todos los casos eran en pacientes de 75 años o mayores. Solo 23 de los 78 (29,5%) con diagnóstico de FA estaban recibiendo warfarina. De los 782 pacientes, 175 (22,4%) con diagnóstico de insuficiencia cardíaca presentaban FA, y 95 (54,3%) de ellos tenían una función ventricular izquierda normal. Se constató FA en 14 de los 244 (5,7%) pacientes con antecedentes de infarto de miocardio; en 15 de los 388 (3,9%) pacientes con hipertensión; en 15 de los 321 (4,7%) pacientes con angina, y en 11 de los 208 (5,3%) pacientes diabéticos. Ajustando por edad y sexo, la mortalidad fue 1,57 veces mayor en quienes presentaban FA.

Conclusión: la FA es frecuente en ancianos y en personas con factores de riesgo clínico. Un tamizaje de estos grupos permitiría identificar a muchos individuos con FA. El uso de anticoagulación era bajo en la época en que se hizo la evaluación inicial, a fines de los años 90, pero la práctica puede haber cambiado en los últimos tiempos.

Palabras clave: FIBRILACIÓN AURICULAR
PREVALENCIA
MORTALIDAD
FACTORES DE RIESGO

1. University Department of Medicine, Sandwell & West Birmingham Hospitals NHS Trust, West Bromwich, West Midlands, UK.

2. Department of Primary Care and General Practice, University of Birmingham, Birmingham, West Midlands, UK.

3. Health, Sport and Science, University of Glamorgan, Mid Glamorgan, Wales, UK.

4. Department of Cardiology, University Hospital Birmingham NHS Trust, Birmingham, West Midlands, UK.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Correspondencia: Russell Davis, Sandwell & West Birmingham Hospitals NHS Trust, Sandwell General Hospital, Lyndon, West Bromwich. Correo electrónico: russell.davis@swbh.nhs.uk

Financiamiento: este trabajo fue apoyado por el Programa de Evaluación de Investigación y Desarrollo de Tecnologías del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido.

Aspectos éticos: el estudio se atuvo a la Declaración de Helsinki; el protocolo de investigación fue aprobado por el comité local de ética en la investigación de cada dependencia de salud incluido en el estudio, y todos los sujetos dieron su consentimiento informado.

Recibido el 1º de enero de 2012, aceptado tras su revisión el 14 de marzo de 2012; publicación electrónica previa a la imprenta el 5 de abril de 2012.

Summary

Aim: To establish the prevalence of atrial fibrillation (AF) in the general population in the UK, and in those with risk factors.

Methods and results: The prevalence of AF on electrocardiography was established in prospectively selected groups: 3960 randomly selected from the population, aged 45+; 782 with a previous diagnosis of heart failure; and 1062 with a record of myocardial infarction, hypertension, angina, or diabetes. Patients were also assessed clinically and with echocardiography. Mortality was tracked for 8 years. Atrial fibrillation was found in 78 of the random population sample (2.0%). Prevalence was 1.6% in women and 2.4% in men, rising with age from 0.2% in those aged 45-54 to 8.0% in those aged 75 and older. Half of all cases were in patients aged 75 and older. Only 23 of the 78 (29.5%) of those in AF took warfarin. Of the 782 patients, 175 (22.4%) with a diagnosis of heart failure were in AF, with normal left ventricular function in 95 (54.3%) of these. Atrial fibrillation was found in 14 of the 244 (5.7%) of those with a history of myocardial infarction, 15 of the 388 (3.9%) of those with hypertension, 15 of the 321 (4.7%) of those with angina, and 11 of the 208 (5.3%) of diabetics. Adjusting for age and sex, mortality was 1.57 times higher for those in AF.

Conclusion: Atrial fibrillation is common in the elderly and those with clinical risk factors. Screening these groups would identify many with AF. Use of anticoagulation was low at the time of the initial assessments in the late 1990s; practice may have changed recently.

Key words: ATRIAL FIBRILLATION
PREVALENCE
MORTALITY
RISK FACTORS

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más común y se asocia con un riesgo de accidente cerebrovascular embólico muy aumentado. El tratamiento anticoagulante con warfarina reduce al menos en dos tercios el riesgo de accidente cerebrovascular en los pacientes con FA⁽¹⁾; la warfarina se puede utilizar incluso en las personas de edad, y es más eficaz que la aspirina⁽²⁾. Utilizado a una dosis fija más alta, el nuevo anticoagulante oral inhibidor directo de la trombina, dabigatrán, ha demostrado incluso ser superior a la warfarina para reducir los accidentes cerebrovasculares⁽³⁾. Por lo tanto, en la FA la anticoagulación es una de las medidas de prevención más eficaces que ofrece la medicina moderna, por lo que los exámenes de tamizaje para detección de la FA en la comunidad estarían justificados, ya que permiten instituir un manejo apropiado en aquellos individuos en quienes se la encuentre. En efecto, la FA puede ser identificada fácilmente con electrocardiografía (ECG), lo que posiblemente haría factible el tamizaje en dependencias de atención primaria. En el estudio reciente Screening for Atrial Fibrillation in the agEd (SAFE)⁽⁴⁾, se determinó el método más rentable para la detección sistemática de la FA en la población de 65 años y más, así como la prevalencia y la incidencia de esta patología en este grupo de edad. Este estudio británico reciente informó que la prevalencia basal de la FA era de 7,2%, con una prevalencia mayor en los hombres (7,8%) y en pacientes \geq 75 años, con una incidencia de 0,69%-1,64% al año, dependiendo del método de tamizaje. En términos de un programa de detección precoz de la FA, el estudio SAFE sugirió

que la única estrategia que mejoraba la práctica de rutina era el tamizaje de aquellos sujetos que consultan a profesionales de la salud por otras razones, aprovechando esa ocasión, sin necesidad de recurrir a un tamizaje específico.

Otros estudios epidemiológicos también han establecido la prevalencia de la FA en Estados Unidos^(5,6), en los Países Bajos⁽⁷⁾ y en Inglaterra⁽⁸⁾. Ninguno de estos estudios examinó de forma prospectiva la prevalencia de FA en grupos que fueran seleccionados por tener factores de riesgo de FA, como el diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM), angina e hipertensión o diabetes mellitus.

El objetivo principal de este estudio fue establecer la prevalencia de la FA en la población general; asimismo, planteamos la hipótesis de que la prevalencia sería significativamente mayor en aquellos individuos que tuvieran factores de riesgo para esa patología. Si más de la mitad de los casos de FA pueden ser identificados mediante una búsqueda en las historias médicas o investigando los datos de las prescripciones⁽⁸⁾, y si la mayoría de los pacientes con FA se encuentran en los grupos de alto riesgo, aun cuando se limitara el tamizaje con ECG a los sujetos de estos grupos, eso permitiría identificar a muchos de los pacientes con FA.

Material y método

Este trabajo consistió en un análisis preespecificado del estudio ECHOES (Echocardiographic Heart of England Screening), un amplio estudio diseñado principalmente para estudiar la prevalencia de la

disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y la insuficiencia cardíaca. Ya se han descrito todos los detalles de la metodología⁽⁹⁾. El estudio se llevó a cabo en 16 clínicas de atención primaria en el centro de Inglaterra, entre marzo de 1995 y febrero de 1999, representativas de la diversidad socioeconómica y geográfica del Reino Unido.

Como se describiera más arriba, 6.286 sujetos mayores de 45 años fueron escogidos al azar de las historias informatizadas de las clínicas y se los invitó por carta a asistir, enviándose un recordatorio a quienes no respondían. Asimismo, se identificaron 1.324 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca y se les invitó a participar, y se convocó a 1.617 pacientes que tuvieran uno o más factores de riesgo clínico. Los factores fueron (i) IAM previo, (ii) angina, (iii) hipertensión y (iv) diabetes. Se realizó una selección aleatoria de los sujetos de listas de esas categorías arriba mencionadas. En un pequeño número de casos puede haberse seleccionado el mismo sujeto, por ejemplo por tener diagnóstico de insuficiencia cardíaca y antecedentes de hipertensión. Dichos sujetos fueron evaluados una sola vez, pero se los incluyó en el análisis de ambos grupos. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca y los datos referentes a los factores de riesgo se obtuvieron mediante una búsqueda informatizada de las historias médicas electrónicas de los pacientes; los diagnósticos pueden haber sido realizados pura y exclusivamente sobre la base de la clínica, y en dependencias de atención primaria y secundaria.

Todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio fueron evaluados en sus propios centros de atención por un posgrado de investigación clínica en cardiología y un especialista en fisiología cardíaca. La evaluación consistió en la historia clínica completa (incluía puntuación detallada de la disnea, antecedentes médicos y medicamentos que recibían); el examen clínico incluyó la presión arterial después de un descanso de 5 minutos en posición supina, ECG de 12 derivaciones y ecocardiografía con evaluación de la fracción de eyección (FE) del VI por el método de área-longitud, además de estudios de Doppler flujo color y Doppler espectral. Los detalles de la evaluación ecocardiográfica se hicieron tal como se describiera más arriba.

A pesar de que el examen de los pulsos de los pacientes fue clínico, el diagnóstico definitivo de FA se hizo en base a un ECG de 12 derivaciones registrado en cada caso. En los pacientes que tenían colocado un marcapaso cardíaco a permanencia, se podía diagnosticar la FA si no se detectaban ondas P o estimulación auricular, y ante la evidencia de actividad de fibrilación. Se hizo diagnóstico de dilatación de la aurícula izquierda cuando el diámetro trans-

versal superaba los 4 cm. Se diagnosticó estenosis mitral cuando el área valvular calculada era inferior a 1,5 cm². La insuficiencia valvular se definió semicuantitativamente teniendo en cuenta el tamaño de la cámara, el área y la penetración del chorro de regurgitación, y la intensidad de la señal del Doppler de onda continua.

Se comunicó a la Oficina del Registro Central de la Oficina Nacional de Estadísticas el nombre de todos los sujetos incluidos en el estudio ECHOES, y se recibieron notificaciones de las muertes trimestralmente. Este análisis abarca las notificaciones de muertes hasta 9,5 años después de la visita de ingreso al estudio (media de 8 años).

Métodos estadísticos

Los pacientes fueron estratificados por edad y sexo, y se calcularon las tasas para todas las observaciones. Se calcularon los datos de prevalencia con intervalos de confianza de 95%, utilizando el método binomial exacto. Las variables que predicen la FA fueron identificadas mediante análisis de regresión logística en la muestra de población general mediante un proceso de eliminación inversa. El modelo final fue confirmado por validación cruzada. Para ello hubo que hacer la repetición del análisis de regresión logística en dos subconjuntos generados al azar de la muestra de población general. Se analizaron los datos mediante el programa SPSS 9.0 para Windows y Minitab.

Resultados

Prevalencia de la fibrilación auricular en la población general

De la cohorte de la población general de 6.286 individuos de 45 años de edad y mayores, elegidos al azar e invitados a participar, lo hicieron 3.960 (63%) individuos. Se detectó FA en 78 de estos sujetos (2,0%, IC 95%: 1,6%-2,4%). La FA fue ligeramente más frecuente en los hombres (2,4%) que en las mujeres (1,6%), aunque esta tendencia no fue estadísticamente significativa. En ambos sexos la prevalencia aumentó drásticamente con la edad. En la tabla 1 y en la figura 1 se resume la prevalencia en hombres y mujeres, subdivididos por edades.

En la tabla 1B se resumen los síntomas de disnea de los 78 pacientes de la población de la muestra en los que se encontró FA, según los criterios de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA); 49% de los sujetos con FA tuvieron síntomas de disnea. De los 78 pacientes con FA, 29 (37%) relataron antecedentes de FA o de pulso irregular, lo que los había llevado a consultar.

Tabla 1. Prevalencia de la fibrilación auricular y síntomas de disnea. Muestra de la población

| a) Prevalencia de FA por edad y sexo | | |
|--------------------------------------|----------------|----------------|
| Muestra de la población | Hombres | Mujeres |
| Edad entre 45 y 54 | 1/633 (0,2%) | 1/681 (0,1%) |
| Edad entre 55 y 64 | 15/623 (2,4%) | 3/571 (0,5%) |
| Edad entre 65 y 74 | 11/480 (2,%) | 8/472 (1,7%) |
| Edad entre 75 y 84 | 17/205 (8,3%) | 13/229 (5,7%) |
| Edad: 85 y mayores | 3/23 (13,0%) | 6/43 (14,0%) |
| Total | 47/1964 (2,4%) | 31/1996 (1,6%) |

| b) Síntomas de disnea de pacientes de la muestra de población de pacientes en quienes se halló FA | |
|---|---------------------|
| Clase de NYHA | Número de pacientes |
| Sin síntomas de disnea bajo circunstancias normales | 40 (51%) |
| Clase II (s): leve limitación de la actividad física; disnea al caminar más de 200 yardas* o al subir escaleras | 20 (26%) |
| Clase II (m): limitación moderada; disnea al caminar menos de 200 yardas* | 6 (8%) |
| Clase III: importante limitación de la actividad física: cómodo en reposo pero disnea al lavarse y vestirse o al caminar de una habitación a otra | 7 (9%) |
| Clase IV: disnea en reposo, con aumento de los síntomas ante cualquier nivel de actividad física | 5 (6%) |

* 200 yardas = 183 metros

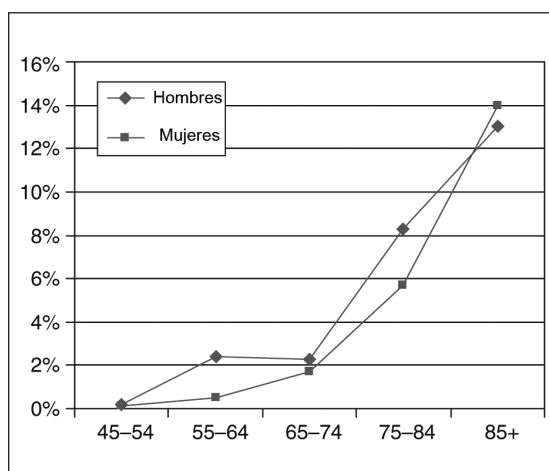


Figura 1. Prevalencia de la fibrilación auricular por edad y sexo.

Pacientes con diagnóstico clínico previo de insuficiencia cardíaca

De los 782 pacientes con diagnóstico clínico previo de insuficiencia cardíaca, 175 (22,4%, IC 95%: 19,5%-25,3%) presentaban FA cuando se los vio –un número significativamente mayor que el observado en la muestra de la población general ($p \leq 0,001$) (tabla 2A)–. La prevalencia en el sexo masculino no difirió significativamente en las mujeres ($p > 0,05$).

De los ya diagnosticados con insuficiencia cardíaca que presentaban FA, 40 (22,9%) tenían deterioro de la función sistólica del VI (FE 40%); 40 más (22,9%) tenían función sistólica con valores limítrofes (FE 40%-50%), y los restantes 95 (54,3%) tenían función sistólica normal (FE > 50%). Se encontró una valvulopatía significativa en 46 (26,3%). De los 175 pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca que presentaban FA cuando se los vio, 74 (42,3%) estaban recibiendo warfarina en el momento de la evaluación. De los 69 pacientes menores de 75 años, 46 (66,7%) estaban recibiendo warfarina, lo que incluye a 10 de los 11 pacientes menores de 65 años, mientras que solo 28 de los 106 pacientes mayores de 75 años (26,4%) estaban anticoagulados.

Infarto de miocardio, hipertensión, angina de pecho o diabetes previos

De los 244 pacientes con infarto de miocardio previo, 14 (5,8%, IC 95%: 2,9%-8,7%) presentaban FA en el momento de ser evaluados (tabla 2B): cinco de ellos estaban recibiendo warfarina (35,7%), mientras que otro la había interrumpido. Esta prevalencia fue significativamente mayor que en la muestra de la población general de individuos de 45 años y más ($p \leq 0,001$). De los 388 pacientes con hipertensión, 15 (3,9%, IC 95%: 2,0%-5,8%) presentaban FA

Tabla 2. Prevalencia de FA por edad y sexo en grupos de riesgo

| | <i>Hombres</i> | <i>Mujeres</i> |
|---|-------------------|----------------|
| a) Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca | | |
| Edad entre 45 y 54 | 0/17 | 0/6 |
| Edad entre 55 y 64 | 4/56 (7,1%) | 7/44 (15,9%) |
| Edad entre 65 y 74 | 37/139 (26,6%) | 21/122 (17,2%) |
| Edad entre 75 y 84 | 44/152 (28,9%) | 38/157 (24,2%) |
| Edad: 85 y mayores | 10/32 (31,3%) | 14/57 (24,6%) |
| Total | 95/396 (24,0%) | 80/386 (20,7%) |
| b) Pacientes con antecedentes médicos de infarto de miocardio | | |
| Edad entre 45 y 54 | 0/22 | 0/9 |
| Edad entre 55 y 64 | 2/37 (5,4%) | 0/13 |
| Edad entre 65 y 74 | 3/68 (4,4%) | 2/40 (5,0%) |
| Edad entre 75 y 84 | 5/24 (20,8%) | 0/21 |
| Edad: 85 y mayores | 1/2 (50%) | 1/8 (12,5%) |
| Total | 11/153 (7,2%) | 3/91 (3,3%) |
| c) Pacientes con antecedentes médicos de hipertensión | | |
| Edad entre 45 y 54 | 0/33 | 0/20 |
| Edad entre 55 y 64 | 2/55 (3,6%) | 0/58 |
| Edad entre 65 y 74 | 5/72 (6,9%) | 3/80 (3,8%) |
| Edad entre 75 y 84 | 2/72 (5,9%) | 2/30 (6,7%) |
| Edad: 85 y mayores | 1/3 (33%) | 0/3 |
| Total | 10/197 (5,1%) | 5/191 (2,6%) |
| d) Pacientes con antecedentes médicos de angina | | |
| Edad entre 45 y 54 | 0/23 | 0/12 |
| Edad entre 55 y 64 | 2/43 (4,7%) | 0/36 |
| Edad entre 65 y 74 | 2/66 (3,0%) | 0/54 |
| Edad entre 75 y 84 | 7/37 (18,9%) | 3/37 (8,1%) |
| Edad: 85 y mayores | 0/4 | 1/9 (11,1%) |
| Total | 11/173 (6,4%) | 4/148 (2,7%) |
| e) Pacientes con antecedentes médicos de diabetes | | |
| Edad entre 45 y 54 | 0/19 | 0/10 |
| Edad entre 55 y 64 | 1/39 (2,6%) | 0/20 |
| Edad entre 65 y 74 | 3/34 (8,8%) | 2/40 (5,0%) |
| Edad entre 75 y 84 | 1/15 (6,7%) | 4/25 (16,0%) |
| Edad: 85 y mayores | 0/4 | 0/2 |
| Total | 5/111 (4,5%) | 6/97 (6,2%) |
| f) Prevalencia de factores de riesgo ecocardiográfico para tromboembolismo en pacientes de la muestra de población | | |
| <i>Factor de riesgo</i> | <i>Frecuencia</i> | |
| Estenosis mitral | 1/78 (1,3%)* | |
| Insuficiencia mitral | 37/78 (47%)** | |
| Fracción de eyección del VI < 40% | 6/78 (8%) | |
| Fracción de eyección del VI 40%-50% | 13/78 (17%) | |

* Otros dos casos tuvieron un área de la válvula mitral entre 1,5 y 2,0 cm², y dos tenían prótesis de la válvula mitral.
 ** La insuficiencia mitral fue severa en un caso, moderada en tres y leve en 33. También se vieron grados triviales en otros siete sujetos.

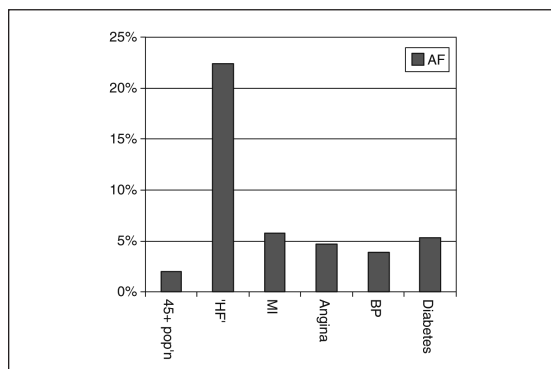


Figura 2. Prevalencia de la fibrilación auricular en diferentes categorías diagnósticas.

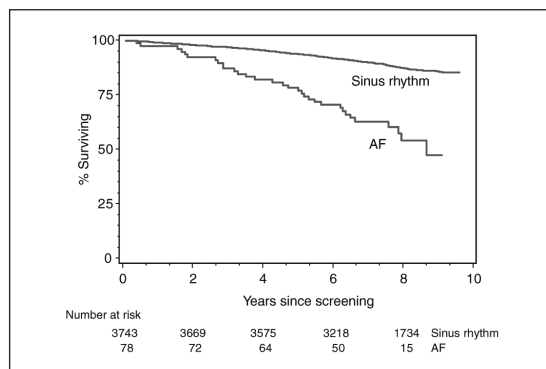


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia de los individuos en ritmo sinusal y con fibrilación auricular.

cuando se los vio (tabla 2C), y de ellos, 4 (26,7%) estaban anticoagulados con warfarina. Esta prevalencia fue de nuevo significativamente más alta que en la población general de 45 años y mayores ($p \leq 0,025$). De los 321 pacientes con angina de pecho, 15 (4,7%, IC 95%: 2,4%-7,0%) de los que tenían este factor de riesgo estaban en FA (tabla 2D). Cinco (33,3%) estaban recibiendo warfarina. La proporción de los sujetos que presentaban angina en los que se detectó FA fue significativamente mayor que la de los sujetos de la muestra de población general ($p \leq 0,01$). De los 208 pacientes diabéticos, 11 (5,3%, IC 95%: 2,3%-8,3%) estaban en FA, y seis de ellos (54,5%) estaban anticoagulados (tabla 2E). A diferencia de cualquiera de las otras categorías diagnósticas, se encontró FA con mayor frecuencia en las mujeres (6,2%) que entre los varones (4,5%). La FA fue significativamente más frecuente en el grupo de diabéticos que en la muestra de población general ($p \leq 0,01$) (figura 2).

Resultados ecocardiográficos

En la tabla 2F se muestran los hallazgos ecocardiográficos de los 78 pacientes con FA. En total, 66 de los 78 pacientes con FA tuvieron alguna anomalía ecocardiográfica; se vio auriculomegalia izquierda en 76% de los casos en los que se pudo hacer la medición, y algún grado de insuficiencia mitral en 47%.

Tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular al momento de la valoración

De los sujetos que presentaban FA, 23 (29,5%) estaban recibiendo warfarina en el momento de la evaluación; dos de ellos también estaban tomando aspirina. Otros 19 más estaban tomando solo aspirina, llegando entonces a un total de 42 (53,8%) los casos de FA que estaban en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Es de destacar que 41% (16 de los 39) de los sujetos menores de 75 años estaban anticoagulados con warfarina,

mientras que solo 17,9% ($n = 7$) de los sujetos de 75 años o más estaban anticoagulados. No hubo diferencias significativas de sexo en el uso de warfarina (27,7% de los varones, 32,3% de las mujeres).

Treinta y ocho estaban recibiendo digoxina, 1 sotalol, 7 otros betabloqueantes, 2 diltiazem y 4 verapamilo; ninguno estaba recibiendo otros antiarrítmicos. Otros cinco estaban recibiendo medicación que puede haber sido para FA (betabloqueantes, antagonistas del calcio limitadores de la frecuencia o aspirina), pero que también puede haber sido para otras indicaciones. Es de destacar que 28 de los 29 pacientes que relataban una historia de FA estaban recibiendo medicación.

Por lo tanto, en total, los médicos de atención primaria sabían de antemano que por lo menos 50 (64,1%), y posiblemente 55 (70,5%) de los 78 pacientes con FA presentaban esta arritmia.

Predictores univariados y multivariados de fibrilación auricular

La tabla 3A muestra el análisis univariado de las características clínicas halladas en los pacientes de la muestra de la población en los que se detectó la presencia de FA. Los pacientes con FA tenían más probabilidades de ser mayores y hombres, y tenían una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica (angina de pecho o infarto de miocardio previo), diabetes y presión arterial diastólica elevada (> 90 mmHg).

Al elegir un umbral de probabilidades de $p = 0,02$, un modelo de análisis de regresión logística de predictores de FA logró identificar correctamente 73,9%, con una sensibilidad de 65,4%, una especificidad de 74%, un valor predictivo positivo de 5%, y un valor predictivo negativo de 99,1% (tabla 3B). El modelo sugiere que las probabilidades de FA se multiplican por un factor de 1,7 para los hombres; 1,12 por cada año adicional de edad y 2,55 para los individuos con una presión arterial diastólica de más de 90 mmHg en el momento de la evaluación. La hi-

Tabla 3. Análisis estadístico de las características clínicas y el modelo de predicción

| <i>Variable</i> | <i>FA</i> | <i>Sin FA</i> | <i>Estadísticas de la prueba</i> | <i>Valor p</i> |
|--|---------------|----------------|--|----------------|
| a) Análisis de univarianza de las características clínicas en los pacientes con FA | | | | |
| Media de edad (DE) | 73,2 (9,8) | 60,9 (10,5) | | <0,0001 |
| Media de altura (DE) | 1,7 (0,1) | 1,7 (0,1) | | 0,35 |
| Media de peso (DE) | 74,7 (14,6) | 73,9 (14,6) | 0,5* | 0,63 |
| IMC (>25) | 61,5 | 58,4 | 0,3** | 0,57 |
| Género: masculino | 60,3 | 49,4 | 3,6** | 0,06 |
| Angina | 16,9 | 7,5 | 8,8** | 0 |
| IAM previo | 13,3 | 5,3 *** | 0,01 | |
| Hipertensión | 35,1 | 25,2 | 3,8 ** | 0,05 |
| Diabetes | 9 | 3,9*** | | 0,03 |
| Caucásico | 100 | 97,6***, | 0,26 | |
| Fumó alguna vez | 60,3 | 57,7 | 1,2** | 0,27 |
| Fuma actualmente | 21,3 | 33,2*** | 0,12 | |
| Consumo medio de alcohol: unidades/ semana | 6 | 7,8 | 1,8**** | 0,11 |
| PA sistólica > 150 mmHg | 47,4 | 44,1 | 0,4** | 0,55 |
| PA diastólica > 90 mmHg | 37,2 | 24,5 | 6,6** | 0,01 |
| Antecedentes familiares de IAM | 22,7 | 22,5 | 0,001** | 0,97 |
| Antecedentes familiares de hipertensión | 19,7 | 24,3 | 0,8** | 0,37 |
| Antecedentes familiares de diabetes | 18 | 18 | 0** | 1 |
| b) Modelo de regresión logística para predicción de fibrilación auricular | | | | |
| <i>Variable</i> | <i>B (DE)</i> | <i>Valor p</i> | <i>Odds ratio (95% intervalo de confianza)</i> | |
| Intersección | -11,9 (0,89) | <0,0001 | - | |
| Edad | 0,53 (0,24) | <0,0001 | 1,13 (1,10; 1,15) | |
| Sexo | 0,12 (0,01) | 0,03 | 1,71 (1,06; 2,74) | |
| PA sistólica > 150 mmHg | -0,98 (0,27) | 0 | 0,38 (0,22; 0,64) | |
| PA diastólica > 90 mmHg | 0,94 (0,28) | 0 | 2,55 (1,49;4,38) | |
| <p>De no indicarse otra cosa, lo que se indica es el porcentaje en grupo. Las variables consideradas fueron edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), angina, hipertensión, infarto miocárdico previo, diabetes, etnia, tabaquismo, consumo de alcohol, antecedentes familiares de infarto de miocardio (IM), hipertensión o diabetes, y presión sistólica o diastólica (PA). FA: fibrilación auricular; DE: desviación estándar.</p> <p>* Test t de dos muestras independientes. ** Test χ^2. *** Test exacto de Fisher. **** Test de Mann-Whitney.</p> | | | | |

pertensión sistólica en el momento de la evaluación clínica (> 150 mmHg) tuvo un efecto negativo sobre la FA, reduciéndose las probabilidades en 0,38. El análisis de la validación cruzada confirmó las asociaciones de FA con estas variables. En el análisis univariado el antecedente de hipertensión mostró solo una tendencia en la predicción de la FA ($p = 0,051$). La distribución del consumo de alcohol fue muy sesgada, ya que participaron muchos no bebedores; sin embargo, 3,8% de los participantes con ritmo sinusal y 1,3% de los casos con FA declararon consumir más de 40 unidades de alcohol por semana; el consumo de alcohol no resultó ser un predictor significativo de la FA en el análisis.

Supervivencia de los pacientes en fibrilación auricular

La supervivencia a los cinco años de los sujetos en ritmo sinusal de la cohorte de 3.960 fue de 93%. La supervivencia para las personas con FA fue de 78%.

La supervivencia global se muestra es una curva de Kaplan-Meier (figura 3). Se observó una diferencia significativa en la supervivencia entre las curvas (prueba de rangos logarítmicos $\chi^2 = 77,8$, $p < 0,001$). Un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustada por edad y sexo siguió dándole un efecto significativo para la FA ($p = 0,016$, cociente de riesgo [FA contra ritmo sinusal] = 1,57, IC 95%: 1.09-2.26).

Discusión

En los últimos años, la FA se ha acompañado de un aumento notable de la actividad hospitalaria, y la morbilidad y mortalidad relacionadas con esta patología^(10,11). Las tendencias a largo plazo muestran que la prevalencia de la FA en los individuos del mismo grupo de edad ha aumentado en la cohorte de Framingham durante la segunda mitad del siglo XX⁽¹²⁾, aunque en el estudio de Renfrew-Paisley se ve de forma más marcada entre los hombres⁽¹³⁾. Las cifras de prevalencia de este estudio concuerdan con las de estudios anteriores⁽¹⁴⁾, entre los que se incluye un estudio del noreste de Inglaterra⁽⁸⁾. El hecho de que los médicos generales tratantes estuvieran al tanto de que por lo menos 65%-70% de los individuos del estudio presentaban FA también concuerda con los hallazgos previos del norte de Inglaterra⁽¹⁵⁾, lo que muestra que 76% de las personas con FA tenían constancia de ese hecho en sus historias clínicas de medicina general.

La mayoría de los pacientes en los que se identificó la presencia de FA en este estudio también mostraban factores de riesgo clínico y ecocardiográfico de presentar un accidente cerebrovascular y tromboembolismo. La verdadera FA “solitaria” es poco común en la comunidad, donde la mayoría de los casos se dan en ancianos. A pesar de que la anticoagulación está fuertemente indicada en los individuos que presentan múltiples factores de riesgo, como, por ejemplo, edad avanzada y diabetes, el uso de ECG puede jugar un papel importante para mejorar la predicción del riesgo de accidente cerebrovascular al definir a los pacientes con disfunción sistólica del VI. Tras ajustar para los factores de riesgo clínico, el deterioro moderado o grave del VI ha demostrado seguir siendo un fuerte predictor de accidente cerebrovascular en pacientes con FA (riesgo relativo: 2,5)⁽¹⁶⁾.

Entre aquellos con factores de riesgo clínicos (hipertensión, angina de pecho, infarto de miocardio previo y diabetes) para FA, solo una minoría ($< 10\%$) tenía efectivamente FA. Es de destacar que solo 23% de las personas con un diagnóstico de insuficiencia cardíaca más FA tenía disfunción sistólica definida del VI. Sin embargo, la FA también puede conducir a una insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada, con lo que hay disfunción diastólica del VI, especialmente en condiciones de hipertensión y de enfermedad arterial coronaria.

En los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial solo se observó una tendencia hacia un aumento de la prevalencia de FA, y aunque la hipertensión diastólica fue un predictor significativo de FA en el modelo de regresión logística, para la presión sistólica se encontró precisamente la tendencia inversa. Estos resultados difieren de los del estudio Framingham⁽¹²⁾, donde la hipertensión fue un predictor significativo para la aparición de FA. De hecho, el nivel de presión arterial sistólica diurna y nocturna medida con monitor ambulatorio de 24 horas, predice de forma independiente la aparición de FA en los pacientes hipertensos⁽¹⁷⁾. Asimismo, la hipertensión aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular⁽¹⁸⁾, y la ausencia de control de la presión arterial aumenta el riesgo de sangrado. El hallazgo de que la hipertensión arterial sistólica (> 150 mmHg) en el momento de la evaluación clínica tuviera un efecto predictivo negativo sobre la probabilidad de desarrollar FA es sorprendente y en cierto modo contradice lo que se podría intuir. Es posible que las personas con FA tengan una cardiopatía más avanzada (lo que se refleja en su mayor prevalencia de disfunción sistólica) y pueden estar reci-

biendo más medicamentos como betabloqueantes, que tienen efecto antihipertensivo; inclusive la medición misma de la presión arterial puede haberse visto afectada por la FA. Por tanto, es probable que la hipertensión sea un factor de riesgo para la aparición de FA, pero que más tarde esos pacientes lleguen a tener una presión arterial más baja debido a la progresión de su enfermedad cardíaca y al tratamiento instituido. Una situación similar –que a primera vista puede parecer paradójica– es la que se puede observar en la insuficiencia cardíaca⁽⁹⁾. Otro factor de riesgo de accidente cerebrovascular, la diabetes, demostró ser significativamente más común en la FA que en los individuos en ritmo sinusal (9,0% contra 3,9%); no fue un predictor significativo de FA en el modelo de regresión logística.

Más de la mitad de los pacientes de la muestra de población con FA dio alguna indicación que sugería que ya conocían su diagnóstico de FA desde antes; pero solo 29,5% estaba recibiendo anticoagulantes orales al momento de verlos para el estudio. Esta cifra es un poco más alta que la de 21,4% de los pacientes descrita en un pequeño estudio de tamizaje en atención primaria en Sheffield⁽¹⁹⁾, o 18,2% de los casos de FA ya diagnosticados (FA sostenida o paroxística) comunicados en un estudio italiano⁽²⁰⁾. El tamizaje sistemático de toda la población mayor de 65 años agregaría veinte casos de diagnóstico nuevo; un programa que apuntara solo a quienes tienen factores de riesgo habría detectado a ocho de ellos. La conciencia sobre los beneficios de la anticoagulación ha mejorado en el período de tiempo transcurrido desde que se hiciera esa evaluación, por lo que es probable que si ahora se hiciera un estudio similar se encontrarían más sujetos que estarían recibiendo anticoagulantes, algo que ha sido comunicado por otros autores⁽²¹⁾.

Este estudio está limitado por su diseño transversal, pero representa uno de los más grandes estudios de tamizaje actuales de FA en la comunidad. Esto último es importante, ya que los estudios realizados con pacientes internados en hospitales⁽²²⁾ pueden no ser representativos de la epidemiología clínica, dado que un tercio de los sujetos con FA no han tenido contacto con el hospital⁽²³⁾. Por otra parte, la evaluación de la función ventricular izquierda (por ECG o cualquier otro método) puede resultar dificultosa en los pacientes con FA, debido a la frecuencia con que se encuentra una gran variación de latido a latido. Es por eso que para la medición se escogieron latidos con un largo intervalo R-R, para reflejar la mejor función que se vio en el estudio. Sin embargo, es posible

que algunos pacientes que a lo largo del estudio tuvieron un mal control de su frecuencia ventricular hayan logrado una mayor FE a una frecuencia cardíaca más baja, por lo que la estimación del número de pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda puede ser un poco alto. El estudio de tamizaje también depende de que el paciente esté en FA en el momento en que se realiza el ECG, por lo que es posible pasar por alto algunos casos de FA paroxística (muchos de los cuales tienen paroxismos asintomáticos) que justo presentan ritmo sinusal en el momento del examen.

El análisis de supervivencia muestra que la FA se asocia a una elevada mortalidad, un efecto que se mantiene significativo incluso si se tiene en cuenta la edad y el sexo. El exceso de mortalidad fue ligeramente menor que en el estudio Framingham, donde el riesgo fue aproximadamente dos veces mayor, y se mantuvo 1,5 a 1,9 veces más alto incluso luego de ajustar para las enfermedades cardiovasculares concurrentes⁽¹²⁾. Los intervalos de confianza se superponen, por lo que el menor aumento de la mortalidad de la cohorte ECHOES puede ser un hallazgo casual. No obstante ello, los médicos de atención primaria fueron informados de los resultados clínicos de los participantes del estudio ECHOES, por lo que es posible que la tendencia a una mejor supervivencia haya sido en parte debida a las mejoras en los tratamientos ofrecidos a los sujetos.

En conclusión, este estudio epidemiológico de tamizaje ha demostrado que la prevalencia de la FA es de 2% en la población de 3.960 sujetos atendidos en dependencias de atención primaria. Esta prevalencia es mucho mayor entre los subgrupos con factores clínicos de riesgo (hipertensión, IAM, diabetes y angina de pecho), y especialmente en aquellos con un diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca y si hay presencia de disfunción sistólica del VI. La baja prevalencia de FA en pacientes más jóvenes sin otros factores de riesgo sugiere que no es necesario hacer el tamizaje de la población general, pero que puede ser beneficioso estudiar selectivamente a los sujetos de más edad con factores de riesgo de accidente cerebrovascular, para poder optimizar la prevención de los accidentes cerebrovasculares. Al ser este solo un estudio de la prevalencia puntual de la patología, sigue sin haber certeza sobre la mejor frecuencia con que habría que hacer el tamizaje.

Limitaciones del estudio

La inclusión de los pacientes para el estudio se llevó a cabo a fines de los años 90 y, si bien el lapso de tiempo transcurrido desde entonces ha permitido

hacer el análisis de supervivencia, las cifras de prevalencia datan de varios años. La conciencia de los beneficios de la anticoagulación y la base de evidencia científica han mejorado desde que se realizara la evaluación del estudio, lo que limita las conclusiones atinentes al uso relativamente bajo de anticoagulación aquí informado.

Agradecimientos

D. Wosornu contribuyó al diseño del estudio y realizó algunas evaluaciones e informes clínicos. RJ Lancashire seleccionó la cohorte y configuró la base de datos. S. McLeod asistió en el reclutamiento y la coordinación de las clínicas de atención médica, y T. Marshall ayudó a diseñar el marco de muestreo inicial de las clínicas y los pacientes. Agradecemos a las 16 clínicas generales que amablemente acordaron fungir como anfitrionas del equipo de investigación.

Bibliografía

1. **Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA.** Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501.
2. **Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY et al.** Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493-503.
3. **Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al.** Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
4. **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;9:1-74.
5. **Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM.** Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22.
6. **Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL.** Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990;65:344-59.
7. **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 HeartJ* 2006;27:949-53.
8. **Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rodgers H, Kenny RA.** Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulation in the community. *Lancet* 1998;352: 1167-71.
9. **Davies MK, Hobbs FDR, Davis RC, Kenkre JE, Roalfe AK, Hare R, et al.** Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study. *Lancet* 2001;358:439-44.
10. **Stafford RS, Singer DE.** National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Int Med* 1996;156:2537-41.
11. **Stewart S, MacIntyre K, MacLeod MMC, Bailey AEM, Capewell S, McMurray JJV.** Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996. *Eur HeartJ* 2001;22:693-701.
12. **Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D.** Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am HeartJ* 1998;82:2N-9N.
13. **Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ.** Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-21.
14. **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;74:236-41.
15. **Sudlow M, Rodgers H, Kenny RA, Thompson R.** Population based study of use of anticoagulants among patients with atrial fibrillation in the community. *BMJ* 1997; 314:1529-30.
16. **Atrial Fibrillation Investigators.** 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;154:1449-57.
17. **Ciaroni S, Cuenlod L, Bloch A.** Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am HeartJ* 2000;139:814-9.
18. **Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.** Stroke prevention in atrial fibrillation study: final results. *Circulation* 1991;84:527-39.
19. **Sudlow M, Rodgers H, Kenny RA, Thomson R.** Identification of patients with atrial fibrillation in general practice: a study of screening methods. *BMJ* 1998;317: 327-8.
20. **Filippi A, Bettoncelli G, Zaninelli A.** Detected atrial fibrillation in North Italy: rates, calculated

- stroke risk and proportion of patients receiving thrombo-prophylaxis. *Fam Prac* 2000;17:337-9.
21. **Dores H, Cardiga R, Ferreira R, Araujo I, Gandara F, Abreu A, et al.** Atrial fibrillation and thromboembolic risk: what is the extent of adherence to guidelines in clinical practice? *Rev Port Cardiol* 2011;30:171-80.
 22. **Zarifis J, Beevers G, Lip GY.** Acute admissions with atrial fibrillation in a British multiracial hospital population. *BrJ Clin Pract* 1997;51:91-6.
 23. **Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI.** A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *BrJ Gen Pract* 1997; 47:285-9.