

Enfoque: Epidemiología de la enfermedad cardiovascular en España en los últimos 20 años (II)

Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años

Julián Pérez-Villacastín*, Nicasio Pérez Castellano y Javier Moreno Planas

Unidad de Arritmias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 27 de mayo de 2013

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Prevalencia

Incidencia

Epidemiología

Keywords:

Atrial fibrillation

Prevalence

Incidence

Epidemiology

RESUMEN

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente. Debido a sus consecuencias clínicas potencialmente graves (insuficiencia cardíaca, embolias y deterioro cognitivo), tiene importantes implicaciones socioeconómicas y sanitarias. En este artículo se revisan los principales estudios realizados para conocer la epidemiología de la fibrilación auricular en España. Los últimos datos apuntan a que en personas mayores de 40 años la prevalencia de esta arritmia puede ser superior al 4%. Dada la actual demografía española, estos datos supondrían que más de 1 millón de personas en España tendrían fibrilación auricular.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Epidemiology of Atrial Fibrillation in Spain in the Past 20 Years

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common sustained arrhythmia. Because of its potentially serious clinical consequences (heart failure, stroke, and cognitive impairment), atrial fibrillation has important socioeconomic and health implications. This article reviews the major studies on the epidemiology of atrial fibrillation in Spain. Recent data suggest that in people older than 40 years, the prevalence of atrial fibrillation may be more than 4%. Given the current Spanish demography, these data would imply that more than 1 million people in Spain have atrial fibrillation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

ECG: electrocardiograma

FA: fibrilación auricular

HTA: hipertensión arterial

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente¹. Clínicamente se asocia a insuficiencia cardíaca, favorece las embolias y causa síntomas que deterioran mucho la calidad de vida. No está muy claro si la presencia de FA incrementa por sí sola la mortalidad. Hay estudios que lo señalan, en pacientes tanto con cardiopatía como sin ella². Este exceso de mortalidad se ha observado clásicamente como consecuencia de que causa insuficiencia cardíaca y embolias, pero recientemente también se ha publicado que la FA incrementa el riesgo de muerte súbita³. No obstante, al no existir ningún estudio dirigido específicamente a conocer si la FA incrementa la mortalidad de forma independiente, tampoco se puede descartar

que la FA no sea un mero marcador «acompañante» de otros factores que afecten a la supervivencia.

Como ha sucedido en otras áreas de la cardiología, el progreso que se ha producido en los últimos 20 años en el conocimiento de la FA ha sido extraordinario.

En su fisiopatología: hoy conocemos que la FA se inicia en muchos casos por ráfagas de descargas eléctricas anormales, que obligan a las aurículas a activarse de manera muy rápida e irregular. La FA puede comenzar como paroxística (con terminaciones espontáneas) y evolucionar a persistente cuando, además de los focos disparadores, coexista un sustrato auricular anatómico y eléctrico favorable. Este sustrato anatómico y eléctrico se va produciendo precisamente por la propia FA, y es el fenómeno al que denominamos «remodelado». Este proceso pernicioso se resume en la frase «la FA favorece la FA»⁴. Generalmente, en las FA focales los focos arritmogénicos proceden de las inmediaciones de las venas pulmonares. Cuando evoluciona a persistente ya suele haber un mayor grado de enfermedad auricular. La reciente clasificación de la FA en paroxística, persistente y permanente trata de reflejar el deterioro evolutivo de la arritmia. Por qué unos pacientes evolucionan rápidamente y otros no, todavía se desconoce¹.

En su tratamiento: desde el punto de vista terapéutico, el tratamiento de la FA y de sus consecuencias se ha fundamentado en la utilización de fármacos antiarrítmicos y anticoagulantes⁵. Los antiarrítmicos no han cambiado sustancialmente en los últimos años. Para controlar la respuesta ventricular se sigue utilizando bloqueadores beta y antagonistas de los canales del calcio, y para

* Autor para correspondencia: Unidad de Arritmias, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.

Correo electrónico: jvillacastin@secardiologia.es (J. Pérez-Villacastín).

recuperar y mantener el ritmo sinusal, antiarrítmicos de las clases I y III. La eficacia general de estos últimos se sitúa en torno al 50%, con efectos indeseables hasta en un 30%^{5,6}. Recientemente, técnicas invasivas dirigidas a aislar eléctricamente las venas pulmonares están consiguiendo muy buenos resultados a la hora de disminuir las recurrencias arrítmicas en pacientes seleccionados^{5,7}. Los anticoagulantes han evolucionado más que los antiarrítmicos, y en los últimos años se han multiplicado sus indicaciones y se han descubierto nuevos fármacos que, en algunas poblaciones, parecen ser más eficaces y seguros que los clásicos antagonistas de la vitamina K. Además, actualmente ya existen dispositivos dirigidos a ocluir la orejuela izquierda, los cuales pueden ayudar a los pacientes con FA y riesgo embólico elevado que tienen contraindicada la toma de anticoagulantes⁸.

Gran parte de estos avances se ha producido en tan sólo 10 años, como se puede apreciar cuando leemos revisiones sobre la FA escritas hace apenas una década⁹. Durante este tiempo, el conocimiento se ha ido actualizando en las sucesivas guías clínicas dedicadas específicamente a esta arritmia¹⁰. En este artículo se analizan los datos publicados acerca de la epidemiología de la FA en España, fundamental para evaluar las repercusiones sociales, sanitarias y económicas que se derivan de esta enfermedad. Se ha estimado que en Europa el coste de cada paciente con FA puede suponer entre 450 y 3.000 euros anuales¹¹.

FACTORES METODOLÓGICOS A LA HORA DE ANALIZAR LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La FA es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente y en muchos artículos se menciona que afecta aproximadamente al 1% de la población¹. Lo cierto es que la prevalencia de la FA que detectemos dependerá del método elegido para observarla y las características de la población estudiada. Los siguientes factores influyen en los resultados de los estudios publicados:

- Características de la población: la FA está estrechamente ligada a la edad y a la presencia de cardiopatía. Que los pacientes incluidos en los estudios sean reclutados en consultas de cardiología o de atención primaria influye en los resultados, tanto por la enfermedad de base como por los tratamientos utilizados, algunos de los cuales, como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, reducen la incidencia de FA¹².
- Método diagnóstico de la FA: la mayor parte de los estudios han diagnosticado la FA en el electrocardiograma (ECG) de superficie. Para el diagnóstico de FA es necesario, por lo tanto, que en el momento de realizar el ECG el paciente se encuentre en FA. Es fácil de entender que este método subestima la FA paroxística, que puede tener implicaciones clínicas similares a las de las formas crónicas de FA. Otras formas de registro electrocardiográfico permiten una monitorización mucho más larga, lo que facilita detectar FA subclínica y de corta duración¹³.
- Diagnóstico diferencial de la FA: la mayoría de los estudios no distinguen entre aleteo y FA, asumiendo que las implicaciones clínicas de ambas arritmias son parecidas. Lo cierto es que el diagnóstico diferencial a veces es difícil incluso con electrogramas intracavitarios, pero no es menos cierto que el aleteo común, si se detectara, se podría curar con una simple ablación del istmo cavotricuspidal¹⁴.

PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Estudios americanos

La mayor parte de los estudios de epidemiología de la FA son americanos y se han centrado en la observación de FA en el ECG de

superficie. Uno de los primeros en publicarse analizó la prevalencia de FA en 122.043 varones relacionados con la fuerza aérea estadounidense con edades comprendidas entre los 16 y los 50 años, y en sólo 5 de ellos se observó FA¹⁵. Posteriormente, el estudio de Framingham advirtió que la prevalencia de FA era del 0,4-1% en la población general, pero que aumentaba progresivamente con la edad llegando a porcentajes del 8% en mayores de 80 años¹⁶. Esta relación con la edad se corroboró en el estudio ATRIA, en el cual se analizaron los ECG habituales de 1,89 millones de estadounidenses adultos durante los años 1996 y 1997, de los que 17.974 sufrieron FA¹⁷. La prevalencia de FA en menores de 55 años fue del 0,1%, comparada con el 9% en mayores de 80. En ambos estudios también se observó que la FA era más frecuente en varones que en mujeres y en cualquier grupo de edad^{16,17}. Los autores de este estudio ya estimaron que 50 años después estas cifras podrían multiplicarse por 2, dado el envejecimiento estimado de la población¹⁶. Datos recientes indican que la prevalencia de FA sigue aumentando, quizá como consecuencia del envejecimiento poblacional, aunque no se puede excluir otros factores¹⁸.

Estudios europeos

En Europa, el estudio de Rotterdam analizó la incidencia y la prevalencia de la FA en una población mayor de 55 años durante unos 7 años¹⁹. En total, se incluyó a 7.983 pacientes. La prevalencia de FA fue del 5,5% en la población total, el 0,7% en el grupo de 55-59 años y el 17,8% en el de 85 años o más. Resultados similares se observaron también en un análisis publicado por la Sociedad Europea de Cardiología²⁰.

En Portugal, el estudio FAMA 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 edad²¹.

Estudios españoles

En 1999, el estudio CARDIOTENS describió una prevalencia general de FA «crónica» del 4,8%, que aumentaba con cada década de vida (desde un 1% en menores de 50 años al 11,1% en sujetos de 80 o más años). Incluyó a pacientes consecutivos que acudían con cita a las consultas de atención primaria o de cardiología, razón por la cual no se lo puede considerar de ámbito poblacional, y no requería ECG, sino que se basaba en la historia clínica²².

En 2001, el estudio REGICOR, realizado sobre estratos de población de manera aleatorizada y no específicamente diseñado para FA, observó una prevalencia de esta arritmia del 0,7%²³. Este estudio excluyó a la población mayor de 74 años.

El estudio PREV-ICTUS, en 2007, analizó el ECG de 7.108 pacientes de más de 60 años (más del 70% con antecedentes de hipertensión arterial [HTA]), y observó FA en el 8,5% (el 7,9% de las mujeres y el 9,3% de los varones). La prevalencia aumentaba con la edad desde el 4,5% a los 60-64 años hasta el 16,5% a partir de los 85 años²⁴.

El estudio ESFINGE, en 2012, analizó la prevalencia de FA en pacientes de ambos sexos y edad ≥ 70 años, hospitalizados en unidades de medicina interna o de geriatría²⁵. La prevalencia total fue del 31,3%. El 88,7% de los pacientes ya sufrían FA antes del ingreso, que fue persistente de larga duración o permanente en 728 casos (89,1%) y primer episodio (paroxística o persistente) en 51 (6,2%). Se registró una causa secundaria clara de FA únicamente en el 4,1% de los casos.

También publicado en 2012, el estudio Val-FAAP estimó durante 5 días la proporción de sujetos con FA entre los pacientes atendidos en atención primaria. Se incluyó a 119.526 sujetos

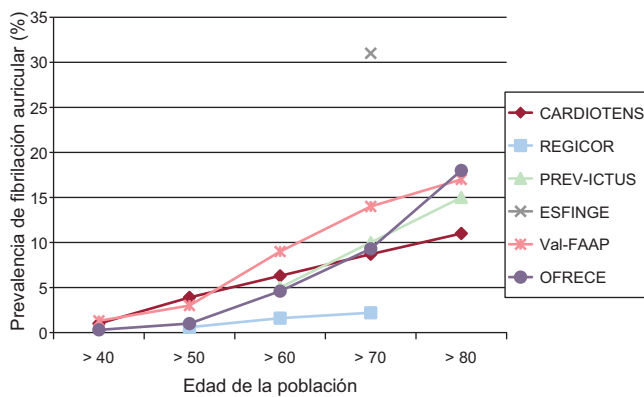


Figura. Prevalencias aproximadas de fibrilación auricular en España, recogidas en poblaciones distintas por los diferentes estudios publicados²²⁻²⁷.

(media de edad, $52,9 \pm 15,2$ años; el 40,9% varones), de los que el 6,1% tenía FA, porcentaje que aumentaba con la edad, la HTA y el sexo masculino²⁶.

El estudio OFRECE, promovido por la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, se inició a principios de 2009. Desde entonces ha analizado a 8.400 sujetos mayores de 40 años atendidos a través de consultas de atención primaria, a quienes se seleccionó aleatoriamente, al igual que los participantes que cada médico incluiría, y en estratos de edad y sexo²⁷. En total, se designó a 50 coordinadores locales (en 46 provincias), y cada uno coordinó a 10 médicos elegidos aleatoriamente. Cada médico de atención primaria seleccionó a 20 personas para estudiarlas. La distribución representa la distribución por edades de la población actual española. Se diagnosticó FA si la arritmia aparecía en el ECG realizado por el médico de atención primaria en la visita o había antecedentes de FA no permanente (paroxística o persistente) en el historial médico del paciente. Se realizó una lectura centralizada de los ECG. El 51% de los seleccionados tenían HTA (el 90% tratado con medicación); el 40%, hipercolesterolemia; el 15%, diabetes mellitus; el 5% tenía cardiopatía isquémica y casi el 7%, problemas tiroideos.

El 4,9% de los sujetos estudiados sufría FA (el 4,4%, conocida y el 0,5%, no conocida). La mayoría, el 66%, tenía FA permanente; el 23%, paroxística, y el 11%, persistente. La distribución por sexos mostró prevalencias similares de FA en general entre varones y mujeres: ellos tienen algo más de FA hasta los 80 años, pero a partir de los 80 la FA es más frecuente en mujeres. Lo que también se confirmó fue el incremento de la prevalencia de FA con la edad: el 0,3% de la población de 40-49 años, el 1% en la de 50-59, el 4,6% a los 60-69, el 9,3% a los 70-79 y casi el 18% de los mayores de 80 años. Se puede decir que a partir de los 60 años la prevalencia de FA se duplica con cada década de vida. Los pacientes con FA tenían más obesidad, HTA, hipercolesterolemia y diabetes mellitus.

En resumen, la prevalencia de FA en España es elevada y concordante con otras poblaciones (figura). Extrapolando los datos del estudio OFRECE, se puede estimar que, de los casi 24 millones de personas que componen la población española mayor de 40 años, 1 millón tendría FA, y unos 100.000 de estos estarían sin identificar.

INCIDENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR

La incidencia de FA, como sucede con la prevalencia, aumenta con la edad y con la presencia de enfermedad cardiovascular. En el estudio de Rotterdam, la tasa de incidencia en el grupo de 55-59 años fue de 1,1/1.000 personas-año y ascendió a 20,7/1.000 personas-año en el grupo de 80-84 años de edad. El

riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida fue del 23,8% en varones y el 22,2% en mujeres¹⁹. En otro estudio longitudinal previo, en el que se siguió durante 44 años a casi 4.000 varones sanos, el 7,5% de ellos sufrieron FA. El riesgo estimado de sufrir FA fue de 0,5/1.000 personas-año antes de los 50 años a 9,7 después de cumplir los 70 años²⁸. Se calcula que los varones que han cumplido 40 años tienen una probabilidad del 25% de sufrir FA a lo largo de una vida estimada de 95 años^{16,19}.

Como ya se ha comentado, estimaciones poblacionales calculan que la incidencia y la prevalencia de FA continuarán incrementándose de manera alarmante en los próximos años²⁹.

En España no disponemos de estudios que hayan analizado la incidencia de FA.

DIFERENTES FORMAS DE DIAGNÓSTICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Un aspecto muy interesante, cuando se piensa en la prevalencia de esta arritmia, es la existencia de FA subclínica que, como el paciente no solicita atención médica por estar asintomático, sólo se diagnostica con técnicas de monitorización del pulso o del ritmo cardiaco.

Así, recientemente se han publicado los resultados de una campaña (de una semana de duración), dirigida a descubrir FA mediante la toma del pulso de pacientes mayores de 65 años sin antecedentes de la arritmia. De los 1.532 sujetos que acudieron a la solicitud para examinarlos (media de edad, 72 años; el 57% mujeres), sólo en un 1% se descubrió FA previamente no diagnosticada³⁰.

Otro acercamiento a este problema ha utilizado la capacidad de los marcapasos bicamerales en más de 2.500 pacientes mayores de 65 años con HTA y sin historia de FA¹³. Se definió FA como episodios de ritmo auricular más rápido que 190 lpm de más de 6 min de duración. A los 2,5 años, el 35% de los pacientes tuvieron FA, y de ellos, 1 de cada 6 mostró FA clínica.

ENFERMEDADES ASOCIADAS

La asociación entre FA y HTA ya se observó en 1995, con un riesgo relativo de sufrir FA = 1,42 en pacientes hipertensos, comparados con los que no tenían HTA. Aunque el incremento del riesgo parezca pequeño, como la HTA es tan frecuente, se convierte en la enfermedad cardiovascular que más comúnmente se observa en pacientes con FA²⁸.

En España, el estudio PREHVIA, analizó en Andalucía la prevalencia de FA en pacientes hipertensos. De los 570 pacientes incluidos (media de edad, 65 años; el 54,5% mujeres), el 5,1% mostró FA en el ECG³¹.

Posteriormente, el registro FAPRES, publicado en 2010, estudió la prevalencia de FA en pacientes hipertensos mayores de 64 años³². Cada investigador incluyó a los primeros 3 pacientes hipertensos mayores de 64 años que acudieron a la consulta de 69 investigadores de atención primaria o unidades hospitalarias de HTA, el primer día de la semana durante 5 semanas³². De 1.028 pacientes analizados (media de edad, 72 años), se observó FA en el 10,3% (el 6,7% en el ECG y el 3,6% por la historia clínica). Los factores asociados a la FA fueron la edad, el consumo de alcohol, la cardiopatía estructural y el filtrado glomerular. Los pacientes sin FA realizaban más ejercicio que los que la sufrieron. Es decir, en series generales, la FA se asocia con la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular, entre los cuales se encuentra la ausencia de ejercicio. En concreto, su asociación con la obesidad se considera especialmente preocupante y puede ser una de las razones que justifiquen el aparente incremento de la prevalencia

de la FA, junto con una de sus consecuencias, la apnea del sueño^{33,34}. Sin embargo, su presencia es relativamente rara en pacientes con enfermedad coronaria y angina estable³⁵. La FA es más frecuente cuando ocurre un infarto agudo de miocardio, y se conoce que además empeora su pronóstico³⁶.

También la cirugía coronaria es un factor de riesgo de FA. En un estudio publicado en nuestro país, la incidencia de FA en el primer mes tras la cirugía resultó del 23% de una serie consecutiva de 102 pacientes, e independientemente de que se utilizara circulación extracorpórea para la revascularización³⁷.

Otros muchos factores que afectan a las aurículas se han relacionado también con la FA: valvulopatías³⁸, miocardiopatías³⁹ y cardiopatías congénitas⁴⁰, entre otros. Incluso el ejercicio físico intenso y prolongado se ha relacionado con la FA⁴¹. También se han encontrado formas familiares relacionadas con determinadas expresiones genéticas que favorecen su aparición^{42,43}.

Por último, en situaciones clínicas de deterioro cognitivo, se ha involucrado a la FA como posible parte de la causa⁴⁴.

FIBRILACIÓN AURICULAR SOLITARIA

Cuando la FA aparece en sujetos con edad inferior a 60 años sin datos clínicos o ecocardiográficos de enfermedad cardiopulmonar asociada, incluida la HTA, se conoce como FA solitaria⁴⁵. Esta forma de FA hoy recupera importancia, ya que puede ser la mejor candidata para las técnicas de ablación. En estos casos, en los que no existe una causa estructural o metabólica, la arritmogénesis se debe, en gran porcentaje, a enfermedad «venosa», más que a enfermedad «auricular»⁴⁶. Esta forma de FA se observa en un 10-20% de las series de sujetos con FA estudiadas⁴⁷. Casi siempre, se observará en la práctica clínica este tipo de FA, asociado a la FA paroxística. Sin embargo, en un registro español de 1.515 pacientes con FA persistente referidos para cardioversión, el 49% no tenía evidencia de cardiopatía estructural⁴⁸. En estos casos es importante estratificar correctamente el riesgo y, desde el punto de vista de coste-efectividad, restablecer los tratamientos de primera elección⁴⁹⁻⁵¹.

CONCLUSIONES

La FA es la arritmia sostenida más frecuente. Debido a la gravedad de alguna de sus consecuencias clínicas (insuficiencia cardíaca, embolias y deterioro cognitivo), esta arritmia tiene importantes implicaciones socioeconómicas y sanitarias. Su prevalencia en España se ha analizado en grupos seleccionados de población, y se han obtenido cifras similares a las de otros países. Recientemente, estudios poblacionales dirigidos a personas mayores de 40 años han encontrado en España prevalencias > 4%. Dada la actual demografía española, si se confirma y se extrapola estos datos, se puede estar hablando de que prácticamente 1 millón de personas en España podrían padecer FA. No tenemos datos para afirmar si esta prevalencia se mantiene, aumenta o disminuye. En cualquier caso, dada la magnitud del problema, es urgente invertir en conocimiento con el fin de estratificar correctamente el riesgo de estos enfermos y conocer, desde el punto de vista de coste-efectividad, qué tratamientos se debe considerar de primera elección.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31:2369-429.
2. 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;98:946-52.
3. Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, Lopez F, Yee L, Heckbert S, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death. The atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Int Med*. 2013;173: 29-35.
4. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
5. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
6. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longás-Tejero MA, Mahé I, Bergmann JF. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:719-28.
7. Reynolds M, Walczak J, White S, Cohen D, Wilber D. Improvements in symptoms and quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency catheter ablation versus antiarrhythmic drugs. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:615-23.
8. López-Mínguez JR, Eldoayen-Gragera J, González-Fernández R, Fernández-Vegas C, Fuentes-Cañamero ME, Millán-Núñez V, et al. Resultados inmediatos y a más de un año en 35 pacientes consecutivos a los que se realiza cierre de orejuela izquierda con el dispositivo Amplatzer Cardiac Plug. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:90-7.
9. Fuster V. Aproximación terapéutica a la epidemia de fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Supl 1:27-32.
10. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC. Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation*. 2006;114:e257-354.
11. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011;10:1375-85.
12. Healey J, Baranchuk A, Cristal E, Morillo C, Garfinkle M, Yusuf A, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1832-9.
13. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder I, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New Engl J Med*. 2012;366: 120-9.
14. Isa R, Villacastín J, Moreno J, Pérez Castellano N, Salinas J, Doblado M, et al. Diferenciación entre aleteo y fibrilación auricular en los electrogramas bipolares de aurícula derecha. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:104-9.
15. Hiss AU, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation*. 1962;25:947-52.
16. Lloyd-Jones D, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1042-6.
17. 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.
18. Wong Ch, Brooks A, Leong D, Oberts-Thomson K, Sanders P. The increasing burden of atrial fibrillation compared with heart failure and myocardial infarction: a 15-year study of all hospitalizations in Australia. *Arch Intern Med*. 2012;172:739-41.
19. Heeringa J, Van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker B, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949-53.
20. Nieuwlaar R, Capucci A, Camm J, Olsson B, Andresen D, Davies W, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries. The EuroHeart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422-34.
21. Bonhorst D, Mendes M, Adragao P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:331-50.
22. García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, González Maqueda I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55: 943-52.
23. Masia R, Sala J, Marrugat J, Pena A; Investigadores del Estudio REGICOR. Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona: el Estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1240.
24. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Listerri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
25. López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:231-7.
26. 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.

27. Sociedad Española de Cardiología. Resultados del estudio OFRECE [citado 12 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.secardiologia.es/formacion-y-becas/elearning/537-webinars/4508-resultados-del-estudio-ofrece>
28. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995;98:476-84.
29. Miyasaka Y, Barnes M, Gersh B, Cha S, Bailey K, Abhayaratna W, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980-2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006;114:119-25.
30. Sanmartín M, Fraguera Fraga F, Martín-Santos A, Moix Blázquez P, García-Ruiz A, Vázquez-Caamaño M, et al. Una campaña de información y diagnóstico de la fibrilación auricular: la «Semana del Pulso». *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:34-8.
31. Martín-Rioboó E, García E, Pérula LA, Cea-Calvo L, Anguita M, López A, et al. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y enfermedad cardiovascular en hipertensos de Andalucía. Estudio PREHVA. *Med Clin (Barc).* 2009;132:243-50.
32. Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:943-50.
33. Wang T, Parise H, Levy D, D'Agostino R, Wolf P, Vasan R, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004;292:2471-7.
34. Gami A, Pressman G, Caples S, Kanagala R, Gard J, Davison D, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004;110:364-7.
35. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol.* 1988;61:714-7.
36. 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;88:357-62.
37. Arribas-Leal JM, Pascual-Figal D, Tornel-Orsorio P, Gutiérrez-García F, García-Puente del Corral J, Ray-López VG, et al. Epidemiología y nuevos predictores de la fibrilación auricular tras cirugía coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:841-7.
38. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol.* 1996;77:96-8.
39. 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;15:1279-83.
40. 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;68:75-9.
41. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation.* 2011;123:13-22.
42. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, et al. Association between familial atrial fibrillation risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2010;304:2263-9.
43. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1997;336:905-11.
44. Ott A, Breteler M, De Bruyne M, Van Harskamp F, Grobbee D, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: the Rotterdam Study. *Stroke.* 1997;28:316-21.
45. Farré J. Siete reflexiones sobre un primer episodio de fibrilación auricular solitaria. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1093-5.
46. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno J, Cañadas V. Ablación de la fibrilación auricular en la vida real: ¿cuanto menos sabemos, más quemamos? *Rev Esp Cardiol.* 2012;65 Supl 2:22-8.
47. Planas F, Antúnez F, Poblet T, Pujol M, Romero C, Sadurni J, et al. Perfil clínico de la fibrilación auricular paroxística idiopática (registro FAP). *Rev Esp Cardiol.* 2011;54:838-44.
48. Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Berrueto A, Moya A, et al. Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión: Registro sobre la cardioversión en España (REVERSE). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:630-4.
49. Gersh B, Freedman JE, Granger Ch B. Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular: nuevos avances basados en la evidencia. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:260-8.
50. Calvo N, Nadal M, Berrueto A, Andreu D, Arbelo E, Tolosana JM, et al. Evolución de la mejora en los resultados y las complicaciones de la ablación por catéter de la fibrilación auricular: aprendizaje, técnicas y metodología. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:131-8.
51. González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:901-10.