Rev Esp Cardiol Supl. 2013;**13(C)**:3-8

Avances en anticoagulación oral: papel del rivaroxabán

Epidemiología de la fibrilación auricular en España

Antoni Martínez-Rubio *, Elisabet Pujol Iglesias, Manel Bonastre Thio, Elena Guilera Mas y Josep Guindo Soldevila

Departamento de Cardiología, Hospital de Sabadell, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Palabras clave:
Arritmias
Epidemiología
Fibrilación auricular

RESUMEN

La fibrilación auricular es una arritmia que se caracteriza por la contracción de las fibras auriculares de modo caótico e impredecible. Esta disincronía origina la pérdida funcional de contractilidad. Por ello, se favorece la coagulación intraauricular y, consecuentemente, se aumenta la probabilidad de sufrir un ictus por tromboembolia. Es bien conocido que esta arritmia aumenta la mortalidad y la morbilidad. Por lo tanto, su prevención y manejo son de gran importancia tanto para los pacientes como para el sistema sanitario. Este artículo analiza los datos epidemiológicos de la fibrilación auricular en España.

Epidemiology of Atrial Fibrillation in Spain

Keywords:
Arrhythmias
Epidemiology
Atrial fibrillation

ABSTRACT

Atrial fibrillation is an arrhythmia that is characterized by the chaotic and unpredictable contraction of muscle fibers in the atrium. The resulting dyssynchrony leads to a loss of contractile function. As a consequence, there is a predisposition to atrial coagulation and, accordingly, the risk of thromboembolic stroke increases. It is well known that this arrhythmia increases mortality and morbidity. Thus, its prevention and treatment are crucially important for both patients and the health-care system in general. This article presents an analysis of the available epidemiologic data on atrial fibrillation in Spain.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia que se caracteriza por la actividad eléctrica caótica (desorganizada y rápida) de las aurículas (fig. 1). Por ello, *a)* el ECG de superficie muestra intervalos RR absolutamente irregulares, por conducción variable de los impulsos a través del nodo auriculoventricular (AV); *b)* no se puede identificar ondas P simultáneas en varias derivaciones del ECG, aunque ocasionalmente se puede detectar oscilaciones eléctricas en alguna derivación, principalmente V1, y *c)* si se detecta o se sospecha actividad auricular en alguna derivación, esta tiene ciclos variables y con frecuencias cardiacas altas (aproximadamente 300 lpm).

La asincronía de la contracción de las fibras miocárdicas auriculares en la FA hace que se pierda la fuerza contráctil de la aurícula para llenar el ventrículo (disminuye la fracción de eyección del ventrículo) y se origina cierto «estancamiento» sanguíneo en las aurículas, con flujos turbulentos. Esto favorece la coagulación y, consecuentemente, los procesos tromboembólicos. De ello se deduce que esta arritmia incrementa la mortalidad y la morbilidad. Su manejo, por lo tanto, es de gran importancia para cualquier sociedad y para su sistema sanitario. Así, los médicos de diversas especialidades van a enfrentarse al reto de tratar esta enfermedad, que requiere un manejo integral y multifactorial del paciente. Es necesario conocer el carácter evolutivo de esta enfermedad. Así, hablamos de FA «paroxística» (autolimitada en plazo < 7 días, habitualmente < 48 h), «persistente» (> 7 días o que requiere cardioversión) y «permanente» (aceptada como crónica) (fig. 2). Este artículo se centra en la epidemiología de la FA, haciendo énfasis en los datos españoles disponibles.

EPIDEMIOLOGÍA: PREVALENCIA E INCIDENCIA

La FA afecta a un 1-2% de la población[1,2], y está previsto un incremento en los próximos años[2]. Así pues, las previsiones indican que la prevalencia por lo menos se doblará en los próximos 50 años[2,3]. Esto dependerá fundamentalmente del aumento de la longevidad y del grado de control de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la hipertensión arterial, y el estilo de vida que pueda condicionar.

El incremento de incidencia y prevalencia en relación con la edad de la persona está ampliamente constatado[4-6]. Parece que la práctica de deporte (> 1.500 h durante la vida de la persona) facilita el desarrollo de FA[7].

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital de Sabadell, Parc Taulí s/n, 08208 Sabadell, Barcelona, España.
Correo electrónico: 22917amr@comb.cat (A. Martínez-Rubio).

1131-3587/$ - see front matter © 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, SL. Todos los derechos reservados.

Abreviaturas

ACO: anticoagulación oral
FA: fibrilación auricular

En España, diversos estudios[4-6,8-11] muestran que un importante porcentaje de los pacientes atendidos en asistencia primaria lo son por FA (tabla 1). Asimismo, los datos recientes indican que aproximadamente el 31% de los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna y geriatría presentan FA[12]. Por lo tanto, es una arritmia que causa muy altos costes sanitarios.

El estudio VAL-FAAP, recientemente publicado en Revista Española de Cardiología[4], ha analizado exhaustivamente los datos de 119.526 pacientes (edad, 52,9 ± 15,2 años; el 40,9% varones) atendidos durante 5 días en consultas de asistencia primaria de todo el territorio español. La prevalencia de FA fue del 6,1% (tabla 1), porcentaje que aumentaba con la edad (fig. 3), con la hipertensión arterial y con el sexo masculino. Asimismo, entre los 3.287 sujetos con FA previamente diagnosticada (edad, 71,9 ± 10,1 años; el 52,3% varones) fueron frecuentes factores de riesgo como hipertensión arterial (92,6%) e hipercolesterolemia (70,6%), y la enfermedad cardiovascular concomitante, como insuficiencia cardiaca (21,3%) y cardiopatía isquémica (20,9%). El tipo de FA constatado con mayor frecuencia fue la FA permanente (45,3%). El incremento de edad y de las cardiopatías (especialmente las valvulopatías) y enfermedades renales se asoció con una mayor probabilidad de sufrir FA permanente. A pesar de que el 67,4% de las personas tenían una puntuación en la escala de $CHADS_2 > 2$[13,14], poco más de la mitad (57%) recibía anticoagulación oral (ACO) y un 19,3% recibía antiagregación plaquetaria (fig. 4). Sin embargo, el 46,8% de los pacientes con $CHADS_2 = 0$ estaban en tratamiento con ACO pese a

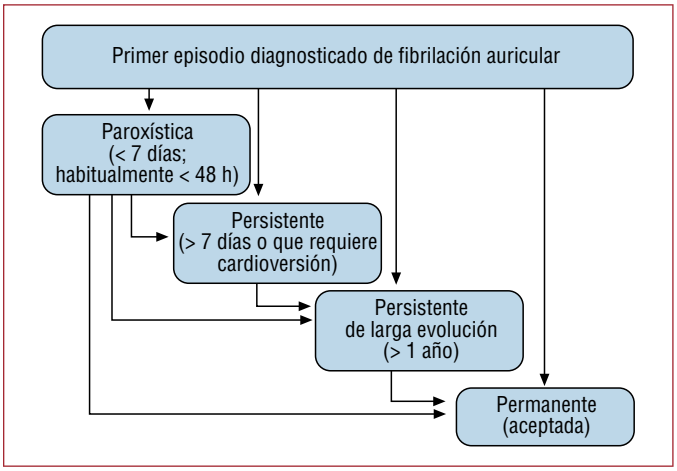

Figura 2. Nomenclatura habitualmente utilizada para describir el tipo de fibrilación auricular.

Tabla 1
Edad y porcentajes de pacientes con fibrilación auricular atendidos en asistencia primaria en España

	Sujetos, n	Edad (años), media	Porcentaje
VAL-FAAP[4]	119.526	52,9	6
CARDIOTENS[8]	32.051	68,4	2,75
PRE-ICTUS[5,6]	7.108	71,9	10,2
BARBANZA[9]	6.325	54	4
FAPRES[10]	1.028	72,8	10,3
PREHVIA[11]	570	65	5,1

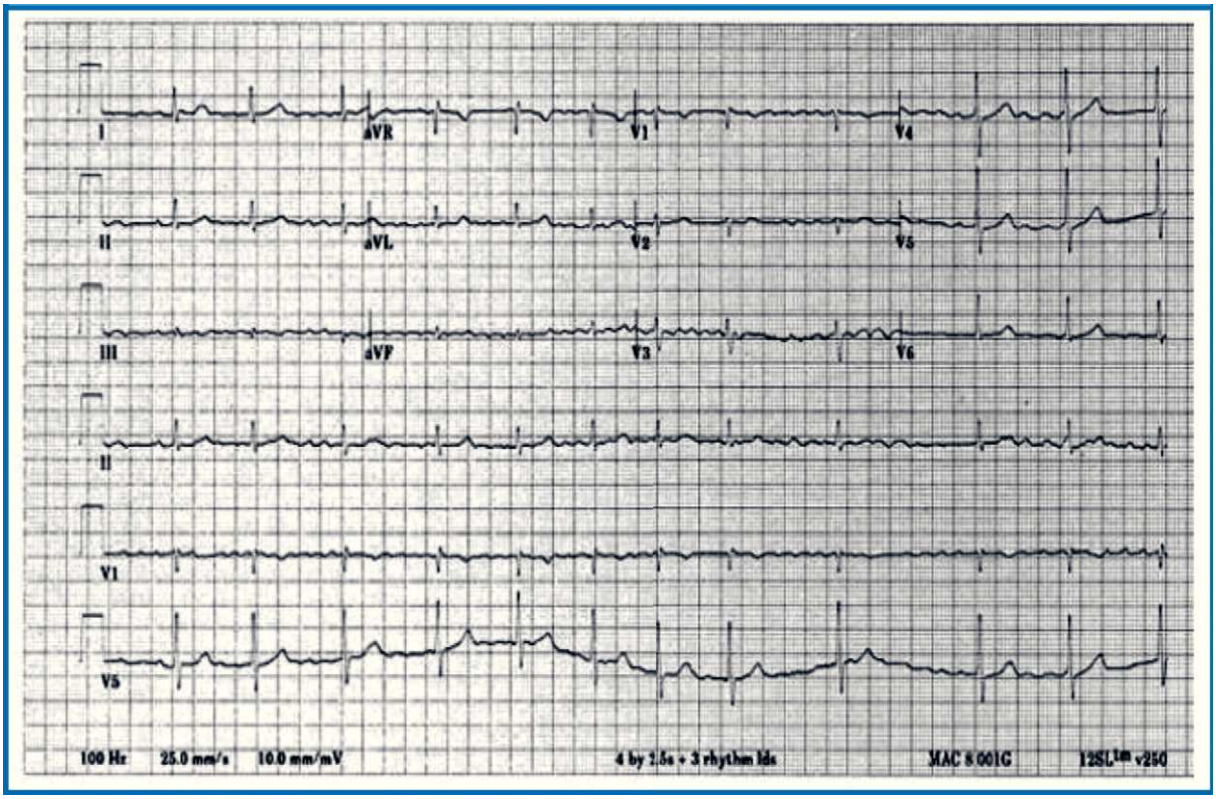

Figura 1. Ejemplo electrocardiográfico de fibrilación auricular.

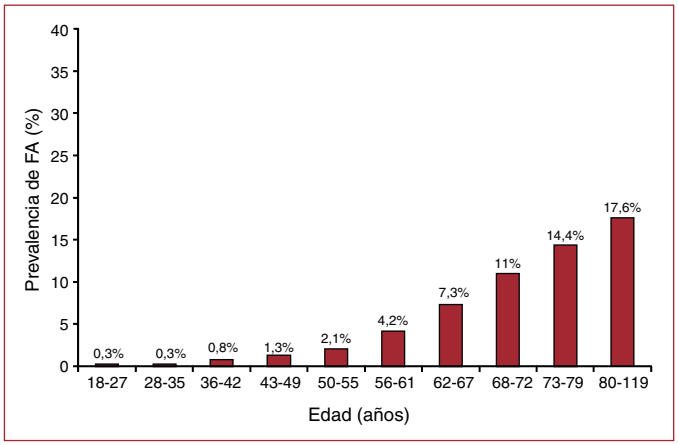

Figura 3. Presencia de fibrilación auricular según la edad. FA: fibrilación auricular. Modificado con permiso de Barrios et al[4].

que este tratamiento no está indicado. Así pues, un importante porcentaje de los sujetos que acuden a las consultas de atención primaria acuden debido a la FA. Estos tienen una elevada comorbilidad y reciben un tratamiento con ACO que dista mucho de ser óptimo.

La FA es la principal indicación de ACO para los pacientes atendidos en las unidades de coagulación de los servicios de hematología (el 47% de los pacientes)[15]. La ACO con dicumarínicos tiene importantes limitaciones (fig. 5) y no está exenta de problemas clínicos, tanto isquémicos como hemorrágicos. Cuatro de los mejores servicios de hematología de España publicaron sus tasas de complicaciones[15]; su población conjunta era de 1.541.914 habitantes, y en sus áreas recibían ACO 13,19 pacientes/1.000 habitantes (total, 20.347 pacientes tratados con ACO en las cuatro áreas). La FA era la razón más habitual de la ACO (el 47% de los pacientes). Los cuatro centros hicieron un total de 211.987 controles de coagulación en 1 año. Se detectó un total de 2.369 eventos hemorrágicos, 190 (8%) graves, con 20 muertes (0,1/100 pacientes/año). Además, se registraron 299 episodios tromboembólicos, con 11 fallecimientos (0,05/100 pacientes/año). Por lo tanto, pese a tener amplia experiencia en el tratamiento dicumarínico, hay que reconocer sus complicaciones, incluso en centros de excelencia.

Recientemente, Roldán et al[16] han estudiado a 829 pacientes con FA permanente, en situación clínicamente estable de al menos 6 meses, tratados con dicumarínicos con un INR objetivo 2-3, durante un seguimiento de 828 (intervalo, 18-1.085) días. El análisis multivariable mostró que la edad ≥ 75 años, los antecedentes de ictus, la insuficiencia cardiaca y las concentraciones plasmáticas elevadas (≥ 221 IU/dl) de factor de von Willebrand se asociaban de forma estadísticamente significativa (todos $p < 0,05$) con sufrir eventos cardiovasculares adversos. La edad avanzada, el factor de von Willebrand plasmático elevado, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y el tabaquismo (todos $p < 0,05$) se asociaban a mortalidad. Además, el factor von Willebrand era un predictor independiente de sangrado mayor (*hazard ratio* [HR] = 4,47; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,86-10,75; $p < 0,001$). Estos investigadores españoles proponen utilizar este biomarcador para refinar el poder predictivo de las escalas de riesgo tromboembólico actuales.

A pesar de que la FA supone un alto riesgo de tromboembolia, debe sopesarse el riesgo de sangrado del tratamiento antitrombótico. Los motivos de que los pacientes que según las guías clínicas deberían recibir anticoagulación no la reciban son diversos, especialmente en el caso de personas de edad avanzada. Recientemente, autores españoles[17] han demostrado que incluso en personas de edad > 80 años (n = 269; edad media, 83 ± 3 años; con ACO el 61%; seguimiento, 2,8 ± 1,9 años), la ACO reduce las tasas (por 100 pacientes-año) de embolia (el 1,52 frente al 8,3%; $p < 0,0001$) y de mortalidad (el 6,67 frente al 10,94%; $p = 0,04$). Así pues, 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.

La FA suele iniciarse con episodios cortos y poco frecuentes, llamados «paroxísticos». Con el paso del tiempo, estos episodios aumentan en duración y frecuencia hasta hacerse «persistentes» y «permanentes». Tanto los episodios breves como las formas sostenidas de FA pueden causar complicaciones, especialmente tromboembólicas. Los síntomas de la FA varían mucho de un individuo a otro. Algunos sufren síntomas muy importantes, mientras que otros están aparentemente asintomáticos (FA «silente»), y la arritmia se puede descubrir tanto casualmente como por sus complicaciones, por ejemplo, un ictus.

Actualmente se utiliza una gradación de los síntomas propuesta por la *European Heart Rhythm Association* (tabla 2).

Al ser una arritmia que frecuentemente se asocia a comorbilidades, debe hacerse una evaluación integral del paciente (fig. 6) y tratar todos los factores intercurrentes. Asimismo, se han identificado algu-

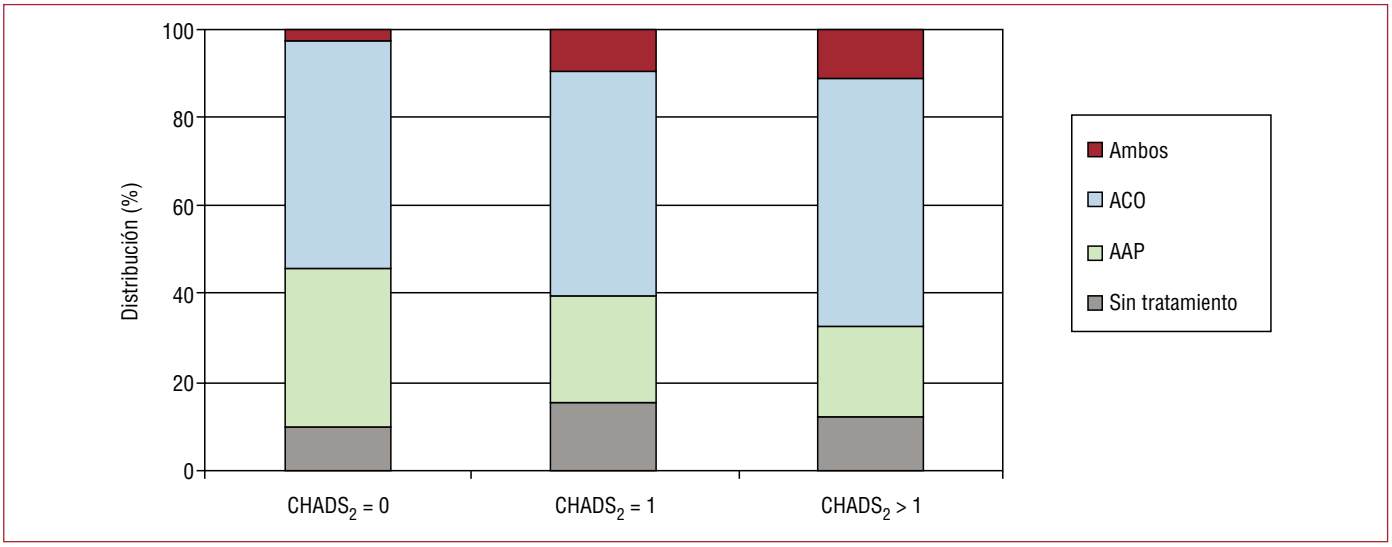

Figura 4. Escala $CHADS_2$ y tratamiento farmacológico en pacientes con fibrilación auricular. AAP: antiagregantes plaquetarios; ACO: anticoagulantes orales. Modificado con permiso de Barrios et al[4].

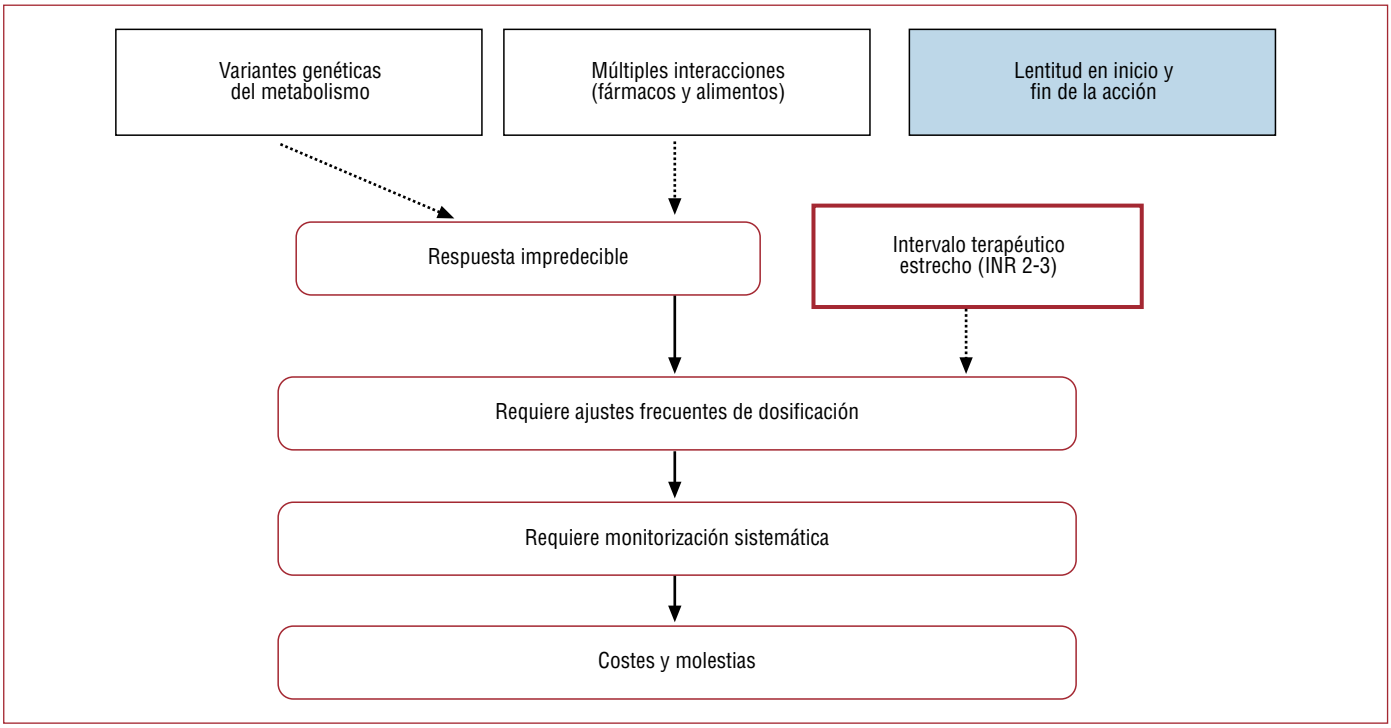

Figura 5. Resumen de las limitaciones del tratamiento con dicumarínicos.

Tabla 2
Clasificación de los síntomas de la fibrilación auricular propuesta por la *European Heart Rhythm Association*

EHRA I: sin síntomas
EHRA II: síntomas leves que no impiden la actividad diaria normal
EHRA III: síntomas intensos que afectan a la actividad diaria normal
EHRA IV: síntomas incapacitantes que impiden la actividad diaria normal

nas alteraciones genéticas que predisponen a formas familiares de FA, aunque parece que tienen poca prevalencia[18].

Diversos estudios en España han mostrado diferencias sustanciales en la prevalencia de la FA y sus comorbilidades. Así, recientemente, el estudio PREHVIA[11], desarrollado en Andalucía con una muestra de 570 pacientes hipertensos reclutados de forma aleatorizada y proporcional a la distribución de la población por provincias, ha descrito la presencia de hipertrofia ventricular detectable por ECG en el 13,7% de los pacientes. La prevalencia de FA en esta población fue del 5,1%.

El estudio CARDIOTENS[8] incluyó en su muestra a 32.051 pacientes visitados en el mismo día por 1.159 médicos de atención primaria (79%) y cardiólogos (21%). La prevalencia de FA fue del 4,8% (n = 1.540) del total de la muestra. Esta proporción ascendió al 25% entre los pacientes con enfermedad cardiovascular previa (n = 6.194). Un 33% (469/1.420) de los pacientes con insuficiencia cardiaca y un 12% (387/3.226) de los pacientes con enfermedad arterial coronaria presentaban FA. Entre los pacientes con FA, un 25% eran hipertensos. Sólo el 33% recibía tratamiento con ACO (el 41% si los trataban cardiólogos y el 26% si los trataba un médico de familia; p < 0,005). El antiarrítmico utilizado con mayor frecuencia fue digoxina (36%).

El estudio PREV-ICTUS[5,6] mostró una prevalencia de FA del 8,5% en una muestra de población española de edad ≥ 60 años de 7.108 individuos (edad media, 71,9 años; el 53,6% mujeres). Esta prevalencia de FA era mayor en varones que en mujeres (el 9,3 y el 7,9%; p = 0,6) y se incrementaba proporcionalmente con la edad. Así, los individuos de 60-64 años tenían una prevalencia de FA del 4,2% y los ≥ 85 años alcanzaban un 16,5%. En el análisis multivariable, este estudio mostró una potente asociación de la FA con enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, edad e hipertrofia ventricular izquierda. Esta última se detectó con ECG en el 12,9% de los sujetos.

PRONÓSTICO

Desde el punto de vista clínico, diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la FA multiplica aproximadamente por 2-6 veces la probabilidad de sufrir un ictus y por 1,5-2,2 veces la mortalidad[2,13,19]. El pronóstico es especialmente malo en mujeres con FA que han sufrido un ictus[20]. Además, debe mencionarse que los ictus por FA, incluso actualmente, no sólo causan una elevada mortalidad[2,13,19,21], sino también discapacidad[22,23] y mayor tendencia a las recurrencias[24] que la observada en pacientes sin FA.

En el estudio PREV-ICTUS[5,6], el riesgo estimado de ictus a los 10 años fue del 19,6 ± 17,3%, que era mayor en los sujetos con hipertensión conocida (23,7 ± 18,5%) que en los pacientes hipertensos de nuevo diagnóstico (12,4 ± 9,2%) y que en los sujetos normotensos (5,3 ± 0,2%; p < 0,001).

Es de gran relevancia para el médico poder predecir fácilmente el riesgo de mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con ictus. Para este fin, Arboix et al[25] estudiaron el pronóstico intrahospitalario de 1.355 pacientes que sufrieron un ictus por afección de arteria cerebral media[25]. Fallecieron 235 pacientes (17,3%). Los predictores independientes de mortalidad fueron los ataques epilépticos tempranos (*odds ratio* [OR] = 4,49; IC95%, 1,77-11,4), edad ≥ 85 años (OR = 2,61; IC95%, 1,88-2,6), la FA (OR = 2,57; IC95%, 1,89-3,49), debilidad de las extremidades (OR = 2,55; IC95%, 1,4-4,66), presencia de cardiopatía (OR = 2,33; IC95%, 1,43-3,8) y alteraciones sensoriales (OR = 2,29; IC95%, 1,68-3,12). Así pues, la presencia de FA es uno de los factores determinantes del pronóstico de estos pacientes. Arboix et al[26] también han presentado un análisis evolutivo de las características clínicas de los pacientes afectados por ictus en diversos periodos (1986-1992; 1993-1998; 1999-2004), mediante el estudio de 2.416 pacientes con un primer episodio de ictus isquémico (n = 2.028) o hemorrágico (n = 334). La edad de los pacientes fue incrementándose entre los periodos. La

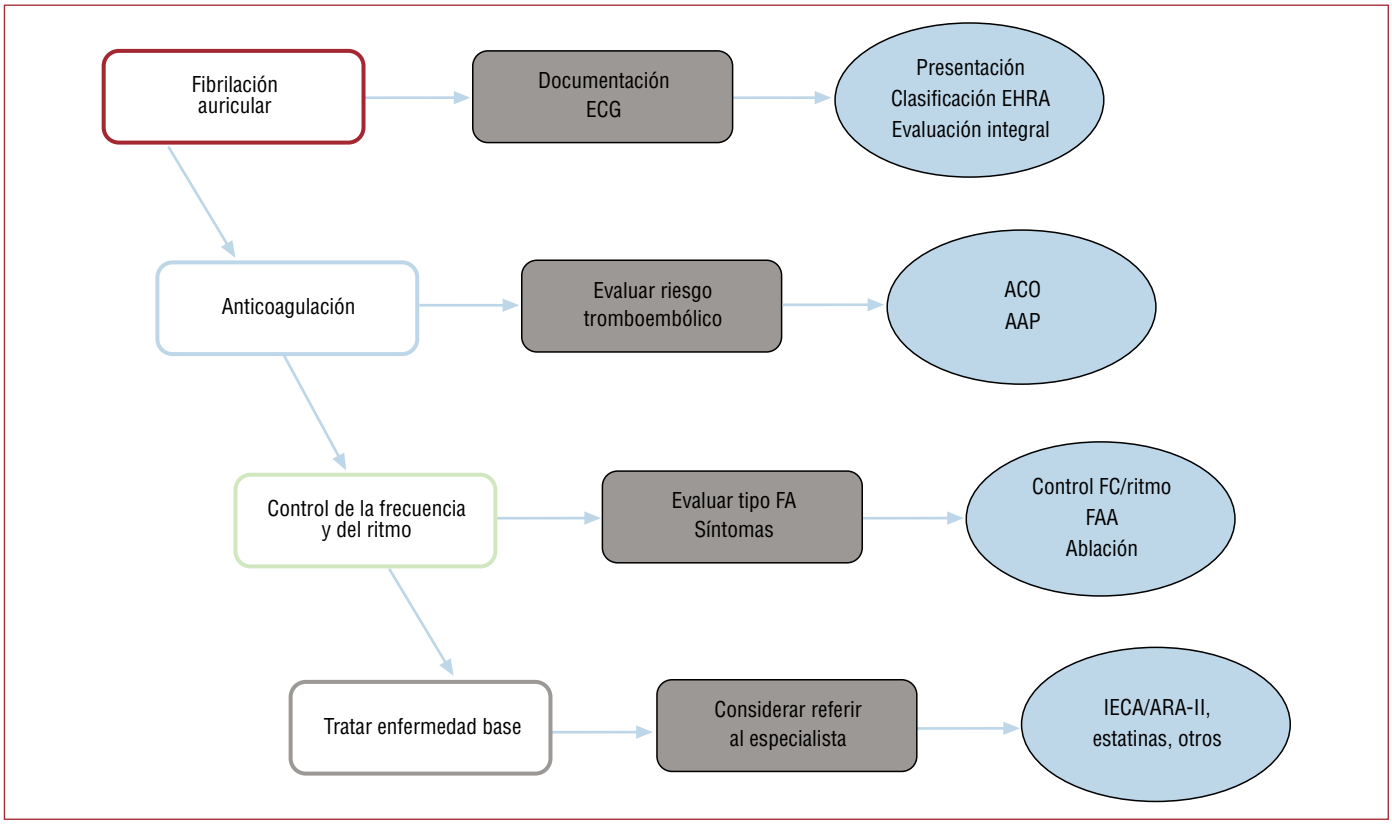

Figura 6. Recomendaciones para el manejo de la fibrilación auricular. AAP: antiagregantes plaquetarios; ACO: anticoagulación oral; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FA: fibrilación auricular; FAA: fármacos antiarrítmicos; FC: frecuencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

prevalencia de hipertensión arterial (p = 0,001), diabetes mellitus (p = 0,004), enfermedad arterial coronaria (p = 0,002) y FA (p < 0,001) se incrementó. Sin embargo, disminuyeron el tabaquismo (p < 0,001), los antecedentes de accidentes isquémicos transitorios (p = 0,025), la mortalidad (p = 0,001) y la estancia hospitalaria media (p = 0,001). Así pues, en el periodo de 19 años analizado (1986-2004), se puede constatar mejorías en el manejo agudo del ictus y un mejor control de los factores de riesgo cerebrovasculares en los pacientes españoles admitidos en unidades especializadas.

Roquer et al[20] estudiaron el impacto de la FA en la mortalidad intrahospitalaria en una población española de 1.678 pacientes con un primer episodio de ictus isquémico. Los predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria (11,3%) fueron la gravedad del ictus según la escala NIHSS (HR = 1,178; IC95%, 1,149-1,207), la edad (HR = 1,044; IC95%, 1,026-1,061), la FA (HR = 1,416; IC95%, 1,048-1,913) y la cardiopatía isquémica (HR = 1,527; IC95%, 1,063-2,192). Estratificando los datos por sexo, se constató que la FA era un predictor independiente de mal pronóstico sólo para las mujeres (HR = 2,183; IC95%, 1,402-3,396).

La FA es la arritmia que causa más ingresos hospitalarios y su manejo supone, obviamente, un coste personal y sanitario muy alto para cualquier sociedad. Especialmente remarcable es la elevada prevalencia de la FA (aproximadamente 1/3 pacientes) en los servicios de medicina interna y geriatría[12]. Esta arritmia también se asocia a disfunción cognitiva y disminución de los índices de calidad de vida y de capacidad funcional[22,27]. Asimismo, los pacientes con FA suelen presentar otras comorbilidades que son consecuencia u originan alteraciones de la matriz extracelular (p. ej., cambios inflamatorios y fibrosis), de los miocitos (como hipertrofia, apoptosis y necrosis), alteraciones de la microcirculación y fibrosis endocárdica. Entre ellas destacan la hipertensión arterial, la insuficiencia cardiaca, las valvulopatías, las miocardiopatías, los defectos congénitos cardiacos y, en particular, la comunicación interauricular, la cardiopatía isquémica, la disfunción tiroidea, la obesidad, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la apnea del sueño y la nefropatía crónica[13,14,19,28]. Se sabe que puede haber predisposición genética[13,14,18].

La alta prevalencia, la morbilidad y la mortalidad de la FA han hecho que las sociedades de cardiología más importantes publiquen guías de práctica clínica para el manejo de esta enfermedad[13,14,29]. Además, como ya se ha comentado, las estimaciones hacen presuponer un aumento de su prevalencia, con cifras que por lo menos duplicarán las actuales durante los próximos 40 años[2,3]. Por lo tanto, la FA supone un reto tanto para los pacientes como para los médicos y los gestores sanitarios.

Entre los pacientes hospitalizados en España por insuficiencia cardiaca, la FA es una comorbilidad frecuente. López-Castro et al[30] estudiaron a 2.387 pacientes hospitalizados por disfunción sistólica o diastólica (edad media, 74,8 [36-95] años; el 53,4% varones; el 56,5% en primer ingreso) durante un seguimiento mínimo de 2 años. Los antecedentes más habituales eran la hipertensión arterial (59,5%) y las valvulopatías (41,9%). Un 44,3% de los pacientes presentaban FA o aleteo (*flutter*). Los predictores de mortalidad fueron la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) avanzada (III-IV) antes del ingreso, el deterioro del filtrado glomerular, la hipoalbuminemia, la hiponatremia y la hiperpotasemia.

La asociación entre FA y cardiopatía isquémica sigue siendo controvertida. Los datos españoles recientes presentados por Bouzas-Mosquera et al[31] analizan el pronóstico de 17.100 pacientes de edad ≥ 50 años con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada, referidos para realizar un test ergométrico (n = 11.911) o una ecografía de esfuerzo (n = 5.189). En el momento de las pruebas, 619 pacientes (3,6%) presentaban FA. En el análisis multivariable, la FA fue un predictor independiente de mortalidad (HR = 1,45; IC95%, 1,2-1,76; p < 0,001), pero no de infarto de miocardio o de necesidad de revascularización. Así pues, a pesar de la aparente falta de relación entre la FA y un resultado de las pruebas con alteraciones, la mortalidad a los

10 años de los pacientes con FA fue del 43%, mientras que la de los pacientes sin FA fue del 19% (p < 0,001).

Ante una arritmia que incrementa muy significativamente el riesgo de mortalidad y morbilidad, es lógico intentar evitarla, lo que puede hacerse con tratamientos farmacológicos antiarrítmicos y con tratamientos intencionalmente curativos (ablación transcatéter, cirugía) o preventivos. La prevención de los factores de riesgo cardiovascular es una estrategia que también debe utilizarse para reducir la incidencia y la prevalencia de la FA. Los tratamientos antiarrítmicos y los que evitan la tromboembolia se detallan en otros artículos de esta monografía.

CONCLUSIONES

La FA es una arritmia de muy alta prevalencia, que implica una mortalidad y una morbilidad elevadas. Asimismo, parece probable un incremento de su incidencia y su prevalencia. Por ello, la FA supone un triple reto: para los pacientes, ya que modifica su calidad y su pronóstico de vida; para los médicos, por ser una enfermedad difícil de tratar, y para los gestores, debido a su alto coste sanitario.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation. 2006;114:119-25.
4. Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M; en representación del Grupo de Atención Primaria de la sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. Rev Esp Cardiol. 2012;65:47-53.
5. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. Rev Esp Cardiol. 2007;60:616-24.
6. Redón J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, et al; Investigators of the PREV-ICTUS study. Blood pressure and estimated risk of stroke in the elderly population of Spain: the PREV-ICTUS study. Stroke. 2007;38:1167-73.
7. Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, Molina L, García-Morán E, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. Int J Cardiol. 2006;108:332-7.
8. 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;55:943-52.
9. Grupo Barbanza para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares. Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de la provincia de A Coruña. Estudio Barbanza 2000. Rev Clin Esp. 2003;203:570-6.
10. 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.
11. Martín-Rioboó E, García Criado E, Pérula De Torres LA, Cea-Calvo L, Anguita Sánchez M, López Granados A, et al; en representación del Grupo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC) y de los investigadores del estudio PREHVIA. [Prevalence of left ventricular hypertrophy, atrial fibrillation and cardiovascular disease in hypertensive patients of Andalusia, Spain. PREHVIA study]. Med Clin (Barc). 2009;132:243-50.
12. López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J; en representación de los investigadores del estudio ESFINGE. [Prevalence of atrial fibrillation and related factors in hospitalizad old patients: ESFINGE study]. Med Clin (Barc). 2011 Sep 20.
13. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation —executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with atrial fibrillation). Eur Heart J. 2006;27:1979-2030.
14. Camm JA, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2010;31:2369-429.
15. Navarro JL, Cesar JM, Fernández MA, Fontcuberta J, Reverter JC, Gol-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1226-32.
16. Roldán V, Marín F, Muiña B, Torregrosa JM, Hernández-Romero D, Valdés M, et al. Plasma von Willebrand factor levels are an independent risk factor for adverse events including mortality and major bleeding in anticoagulated atrial fibrillation patients. J Am Coll Cardiol. 2011;57:2496-504.
17. Ruiz Ortiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Ibáñez CL, Anguita M, et al. Outcomes and safety of antithrombotic treatment in patients aged 80 years or older with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2011;107:1489-93.
18. Campuzano O, Brugada R. Genetics of familial atrial fibrillation. Europace. 2009;11:1267-71.
19. 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.
20. 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;253:1484-9.
21. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu JV, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. Stroke. 2009;40:235-40.
22. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2003;12:119-26.
23. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. Stroke. 1996;27:1760-4.
24. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. Stroke. 2005:36:1115-9.
25. Arboix A, García-Eroles L, Oliveres M, Targa C, Comes E, Balcells M. In-hospital mortality in middle cerebral artery infarcts: clinical study of 1355 patients. Med Clin (Barc). 2010;135:109-14.
26. Arboix A, Cendrós V, Besa M, García-Eroles L, Oliveres M, Targa C, et al. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. Cerebrovasc Dis. 2008;26:509-16.
27. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J. 2008;29:2125-32.
28. 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;113:359-64.
29. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2011;57:e101-98.
30. López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez De Juan Romero M, González Juanatey JR. [Mortality prognosis factors in heart failure in a cohort of North-West Spain. EPICOUR study]. Rev Clin Esp. 2010;210:438-47.
31. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Broullón FJ, Alvarez-García N, Mosquera VX, Casas S, et al. Effect of atrial fibrillation on outcome in patients with known or suspected coronary artery disease referred for exercise stress testing. Am J Cardiol. 2010;105:1207-11.