

Incidencia de la fibrilación auricular en los pacientes en hemodiálisis. Estudio prospectivo a largo plazo

Eduardo Vázquez-Ruiz de Castroviejo^a, Carmen Sánchez-Perales^b, Cristóbal Lozano-Cabezas^a, María José García-Cortés^b, Manuel Guzmán-Herrera^a, Francisco Borrego-Utiel^b, Juana López-López^a y Vicente Pérez-Bañasco^b

^aServicio de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

^bServicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

Introducción y objetivos. Aunque la fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la población y constituye un relevante problema social y sanitario, su incidencia en los pacientes en hemodiálisis es desconocida. El objetivo es determinar la incidencia de FA en nuestra población en hemodiálisis, analizar los factores que condicionan su aparición y su influencia en la evolución clínica.

Métodos. Seguimos, durante 7 años, a 164 pacientes que se encontraban en ritmo sinusal (RS). Determinamos la aparición de FA y su influencia en la mortalidad y en la aparición de fenómenos tromboembólicos.

Resultados. Durante un seguimiento medio de 47 ± 29,5 meses (643,2 pacientes-año), 20 pacientes desarrollaron FA (3,1/100 pacientes-año), sin que se identificaran los factores que condicionaron la aparición de la arritmia. En el grupo ≥ 65 años, la mortalidad al primer y segundo año tras la aparición de FA fue del 38 y el 53%, respectivamente, mientras que en los pacientes que mantuvieron el RS fue del 14 y el 31% ($p = \text{NS}$); el desarrollo de FA no se mostró como factor predictor independiente de mortalidad. Cinco pacientes del grupo de FA desarrollaron 6 episodios tromboembólicos durante un seguimiento de 23,6 ± 21,4 meses (15 episodios/100 pacientes-año), mientras que el grupo que mantuvo el RS presentó 3 episodios/100 pacientes-año (riesgo relativo [RR] = 5,2; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,1-12,4).

Conclusiones. Tres de cada 100 pacientes desarrollaron, cada año, FA en nuestra unidad de diálisis. La aparición de FA incrementó en 5 veces el riesgo de presentar una complicación tromboembólica. La utilización del tratamiento anticoagulante en estos pacientes necesita ser cuidadosamente evaluada.

Palabras clave: Arritmia. Riñón. Embolismo.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 766-9

Correspondencia: Dr. E. Vázquez Ruiz de Castroviejo
Navas de Tolosa, 4 y 6, P-1, 6.º D. 23003 Jaén. España.
Correo electrónico: vazquez89@arrakis.es

Recibido el 13 de diciembre de 2005.
Aceptado para su publicación el 11 de mayo de 2006.

Incidence of Atrial Fibrillation in Hemodialysis Patients. A Prospective Long-Term Follow-Up Study

Introduction and objectives. Although atrial fibrillation (AF) is the most commonly occurring arrhythmia in the general population and is a serious health problem, its incidence in patients on hemodialysis is unknown. Our objectives were to determine the incidence of AF in our hemodialysis patients, to investigate factors that predispose to its occurrence, and to assess the clinical implications of AF.

Methods. In total, 164 patients in sinus rhythm (SR) were followed for seven years. The occurrence of AF and its influence on mortality and on the occurrence of thromboembolic events were recorded.

Results. In a mean follow-up period of 47 (29.5) months (i.e., 643.2 patient-years), 20 patients developed AF (3.1 per 100 patient-years). It was not possible to identify factors that predisposed to the arrhythmia. In patients aged ≥65 years, 1-year and 2-year mortality rates following the occurrence of AF were 38% and 53%, respectively, whereas the rates in those who remained in SR were 14% and 31%, respectively ($P = \text{NS}$). The development of AF was not found to be an independent predictor of mortality. Five patients in the AF group experienced six thromboembolic episodes in a follow-up period of 23.6 (21.4) months (i.e., 15 episodes per 100 patient-years), compared with three episodes per 100 patient-years in the SR group (relative risk=5.2; 95% CI, 2.1-12.4).

Conclusions. Each year, three in every 100 patients in our dialysis unit developed AF. The occurrence of AF increased the risk of a thromboembolic complication five-fold. The use of anticoagulant treatment in these patients should be carefully evaluated.

Key words: Arrhythmia. Kidney. Embolism.

Full English text available from www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La importancia de la fibrilación auricular (FA) como problema creciente de salud pública es un hecho actualmente bien establecido^{1,2}. Su alta prevalencia, estimada en el 6,5% de los individuos > 65 años y en el

ABREVIATURAS

FA: fibrilación auricular.

RS: ritmo sinusal.

0,9% de la población > 20 años³, junto con su influencia en la mortalidad^{4,5} y en la presencia de fenómenos tromboembólicos⁶, ha despertado un gran interés durante los últimos años. Por otro lado, aunque la enfermedad cardiovascular en los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis está bien documentada y constituye la primera causa de muerte en estos pacientes^{7,8}, la importancia de la FA en esta población sólo recientemente ha sido objeto de valoración⁹⁻¹⁴ y se ha mostrado como una arritmia muy prevalente, altamente tromboembólica y condicionante de mayor mortalidad^{9,10}.

El hecho de que sea una enfermedad que se asocia predominantemente a la población anciana, que dicha población constituya el grupo más numeroso en la práctica totalidad de las unidades de diálisis en la actualidad y que su tratamiento sea particularmente complejo en estos pacientes, hace que debamos considerar la FA como un problema relevante y de creciente importancia.

El objetivo de nuestro estudio es establecer la incidencia de nuevos casos de FA en nuestra unidad de diálisis, analizar los factores que condicionan su presencia y su influencia en la evolución clínica de los pacientes.

MÉTODOS

En enero de 1998 establecimos, mediante un corte transversal, la prevalencia de FA en nuestra población en tratamiento con hemodiálisis. Se incluyó en el análisis a la totalidad de los pacientes que seguían dicho tratamiento en nuestro centro durante un tiempo superior a 3 meses y que no estuvieran diagnosticados de enfermedad valvular reumática. De los 190 pacientes incluidos, 26 (13,6%) presentaban fibrilación auricular, y la evolución de este grupo ha sido objeto de análisis previos^{9,10}. Los 164 pacientes que se encontraban en ritmo sinusal han sido seguidos durante 7 años, estableciéndose la incidencia de nuevos casos de fibrilación auricular. Consideramos que un paciente tenía FA cuando se documentó electrocardiográficamente por primera vez la presencia de la arritmia, mientras que el patrón clínico de la arritmia fue clasificado con posterioridad según el documento de la AHA/ACC/ESC¹⁵. Analizamos los factores que se asociaron o que condicionaron la presencia de FA, incluidos los siguientes: edad, sexo, tiempo de permanencia en diálisis, diabetes, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, infarto de miocardio con elevación del segmento ST previo, anemia, concentraciones de urea, creatinina, albúmina,

tasa de catabolismo proteínico, Kt/V, parathormona, calcio y fósforo. En los casos en los que se disponía de ecocardiograma al inicio del estudio (68 pacientes) se incluyó la disfunción sistólica de ventrículo izquierdo y la hipertrofia ventricular izquierda.

Consideramos que un paciente era diabético o dislipídico si seguía un tratamiento farmacológico encaminado a controlar sus cifras de glucemia o sus concentraciones de colesterol o triglicéridos.

Los pacientes fueron considerados hipertensos si en el momento de la inclusión en el estudio seguían un tratamiento farmacológico con el objetivo de conseguir cifras de presión arterial < 140/90 mmHg. Se consideró que había disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o hipertrofia ventricular izquierda si en el informe ecocardiográfico se hacía una referencia expresa a dichas situaciones o si la fracción de eyección era < 50%, el grosor de la pared era > 12 mm o la masa ventricular era > 120 g/m². Todos los pacientes fueron seguidos hasta su muerte, la salida de diálisis por trasplante o cambio de técnica o hasta el 1 de diciembre de 2004. No se establecieron recomendaciones terapéuticas y se dejó a criterio de los médicos responsables de cada paciente el tratamiento antiarrítmico, el control de frecuencia o la terapia antitrombótica. No hubo pérdidas durante el seguimiento.

Se comparó la mortalidad y la presencia de fenómenos tromboembólicos en los pacientes que presentaron FA con los que permanecieron en ritmo sinusal.

Se consideraron como fenómenos tromboembólicos la presencia de accidente cerebrovascular isquémico, accidente isquémico transitorio y embolismo sistémico. El accidente cerebrovascular isquémico fue definido como la presencia de un déficit neurológico focal, de inicio brusco, persistente durante más de 24 h, confirmándose por técnicas de imagen (tomografía computarizada o resonancia magnética) la ausencia de hemorragia. El accidente isquémico transitorio se definió como un déficit neurológico focal, diagnosticado por un neurólogo, de inicio brusco, reversible de forma espontánea antes de las 24 h. Se diagnosticó como embolismo sistémico la presencia de isquemia aguda de cualquier territorio con evidencia clínica o radiológica de embolismo arterial.

Análisis estadístico

El análisis univariable fue realizado con un test no paramétrico (Mann-Whitney) para variables cuantitativas y el test exacto de Fisher para variables cualitativas. Para el análisis multivariable se utilizó el análisis de regresión logística. La supervivencia fue calculada según el método de Kaplan-Meier. Se calcularon las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Para las pruebas de contraste de hipótesis, los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En conjunto, 38 pacientes fueron trasplantados, 3 transferidos a diálisis peritoneal y 75 murieron. Ningún paciente de los que presentó FA fue trasplantado o transferido a diálisis peritoneal. Veinte de los 164 pacientes (12,2%) presentaron FA durante los 7 años de seguimiento. La incidencia acumulada de la FA durante el seguimiento se expone en la figura 1. El seguimiento medio fue de $47 \pm 29,5$ meses, lo que representa 643,2 pacientes-año de seguimiento. La incidencia de nuevos casos de FA en nuestra población fue, por tanto, de 3,1/100 pacientes-año.

Las características clínicas de los pacientes y las diferencias entre los que presentaron FA y los que permanecieron en ritmo sinusal se exponen en la tabla 1. Como puede observarse, sólo el sexo mostró diferencias significativas, mientras que la edad se encontraba en el límite de la significación estadística. En el análisis multivariable no se identificó ningún factor predictor independiente de mayor probabilidad de desarrollar FA.

La mediana de edad a la que los pacientes desarrollaron FA fue de 72 años (media, $68,5 \pm 11$ años).

Ningún paciente recibió cardioversión eléctrica para la recuperación del ritmo sinusal. Ocho de los 20 pacientes (40%) no recuperaron el ritmo sinusal tras el primer episodio detectado de FA. Cinco pacientes (25%) presentaron episodios recurrentes, paroxísticos, hasta que la arritmia se hizo permanente. Siete (35%) presentaban al final del seguimiento un patrón clínico de FA recurrente, paroxística. Tres de los 12 pacientes que presentaron la arritmia de forma recurrente fueron tratados en algún momento con fármacos antiarrítmicos.

Doce pacientes (60%) del grupo que desarrolló FA y 63 (43,7%) de los que permanecieron en ritmo sinusal murieron durante el seguimiento. En el grupo de pacientes que desarrollaron FA, la mediana de tiempo previo a la presentación de la arritmia (desde enero de 1998 hasta la detección de la FA) fue de 40 meses (media, 40 ± 23 meses). Las curvas de supervivencia de la totalidad de los pacientes de ambos grupos, tras incluir en el seguimiento el período libre de FA, se exponen en la figura 2. La mortalidad en los pacientes con edad ≥ 65 años al primer y segundo año tras documentarse la FA fue del 38% (5 de 13) y del 53% (7 de 13), mientras que la mortalidad en el mismo grupo de edad de los que mantuvieron el ritmo sinusal fue del 14% (8 de 57) y el 31% (18 de 57), respectivamente ($p = \text{NS}$). Estos datos muestran la tendencia hacia una mayor mortalidad asociada con la FA y reducen el sesgo que supone analizar la supervivencia del grupo de FA, incluido el período previo a la aparición de la arritmia; no obstante, la FA no fue un factor predictor independiente de mortalidad.

Cinco pacientes (20%) del grupo de FA presentaron 6 episodios tromboembólicos durante el seguimiento.

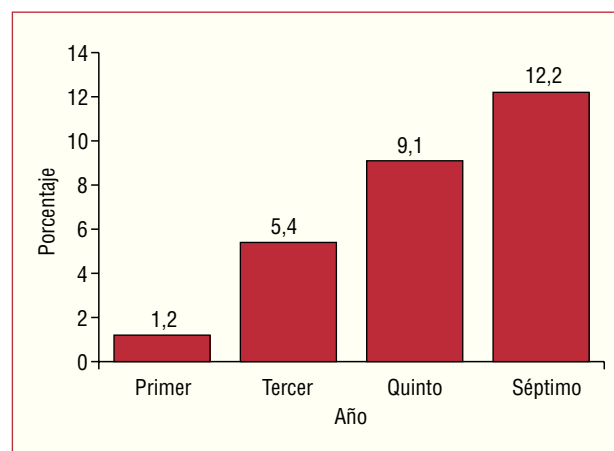


Fig. 1. Incidencia acumulada de fibrilación auricular durante el seguimiento.

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes al inicio del estudio

	FA (n = 20)	RS (n = 144)	p
Edad (años)	68 (64 \pm 11)	62 (56 \pm 20)	0,07
Tiempo en diálisis (meses)	34 (42 \pm 36)	46 (75 \pm 111)	NS
Varones (%)	17 (85)	75 (52,1)	0,007
Hipertensión arterial (%)	8 (40)	47 (32,6)	NS
Diabetes (%)	3 (15)	13 (9)	NS
Dislipidemia (%)	3 (15)	26 (18,3)	NS
Infarto de miocardio (%)	2 (10)	10 (6,9)	NS
Disfunción sistólica de ventrículo izquierdo (%)	4/13 (30,8)	7/55 (12,7)	NS
Hipertrofia de ventrículo izquierdo (%)	10/13 (76,9)	42/55 (76)	NS
Hematócrito (%)	31 (32 \pm 4)	32 (32 \pm 5)	NS
Urea (mg/dl)	139 (139 \pm 35)	149 (159 \pm 102)	NS
Creatinina (mg/dl)	9 (9 \pm 1,6)	9 (9 \pm 2,3)	NS
Protein catabolic rate (g/kg/dl)	1 (0,9 \pm 0,25)	1 (1 \pm 2,4)	NS
Albúmina (g/dl)	4,3 (4,3 \pm 0,2)	4,4 (4,4 \pm 0,4)	NS
Kt/V	1,2 (1,2 \pm 1,4)	1,2 (1,3 \pm 0,9)	NS
Parathormona (pg/ml)	307 (350 \pm 312)	217 (329 \pm 431)	NS
Calcio (mg/dl)	10 (10 \pm 1,1)	10 (10 \pm 0,9)	NS
Fósforo (mg/dl)	5,8 (5,5 \pm 1,3)	5,5 (6,2 \pm 4,8)	NS

FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal.

Las variables cuantitativas se expresan como mediana y media \pm desviación estándar entre paréntesis.

El seguimiento medio de los pacientes tras la detección de la FA fue de 23,6 meses, lo que representa 39,3 pacientes-años de seguimiento y condiciona una tasa de fenómenos tromboembólicos de 15 episodios/100 pacientes-año. De los 6 episodios, 3 fueron embolismos sistémicos, 2 accidentes cerebrovasculares y un accidente isquémico transitorio. En el grupo de ritmo sinusal, 13 pacientes presentaron 16 episodios (4 accidentes cerebrovasculares), lo que represen-

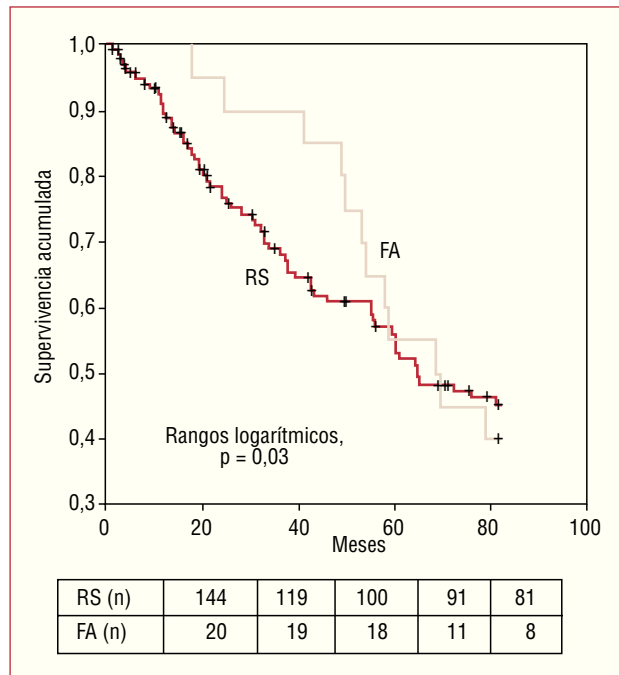


Fig. 2. Curvas de supervivencia, según el método de Kaplan-Meier, de los pacientes que desarrollaron fibrilación auricular y de los que mantuvieron el ritmo sinusal, desde el inicio del seguimiento (enero de 1998). La mediana de tiempo hasta la aparición de la arritmia, en los pacientes que desarrollaron fibrilación auricular, fue de 40 meses. FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal; n: número de pacientes vivos más censurados.

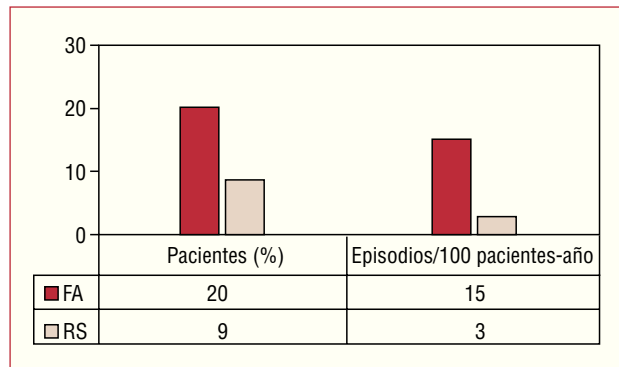


Fig. 3. Incidencia de complicaciones tromboembólicas en los pacientes con ritmo sinusal y fibrilación auricular. Se expresan en porcentajes de pacientes que presentaron esta complicación y como episodios/100 pacientes-año de seguimiento. Riesgo relativo = 5,2; intervalo de confianza del 95%, 2,1-12,4. FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal.

ta 3 episodios/100 pacientes-año. En la figura 3 se representa la diferencia entre ambos grupos.

Ningún paciente con un episodio tromboembólico se encontraba en tratamiento anticoagulante, y la totalidad de ellos seguía tratamiento antiagregante. Cuatro pacientes (20%) siguieron tratamiento anticoagulante en algún momento de su evolución.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha mostrado que, cada año, 3 de cada 100 pacientes de nuestra unidad de diálisis desarrollaron FA. La probabilidad de presentar FA a los 5 años de seguimiento, en una población de las características clínicas que presentan los pacientes incluidos en este estudio, es aproximadamente del 10% (fig. 1). Este dato no puede ser comparado con otros estudios al no haber sido previamente descrito. Aunque la edad de los pacientes que desarrollaron FA fue superior a la de los que mantuvieron el ritmo sinusal, el escaso número de pacientes ha hecho que la diferencia sólo se encuentre al límite de la significación estadística. Si bien en estudios poblacionales la prevalencia de FA es mayor en varones, con una proporción del 56,6%³, el porcentaje del 85% de varones de nuestro estudio no es concordante con el previamente descrito³⁻⁶ ni con el encontrado en nuestros propios trabajos previos⁹, y no podemos ofrecer ninguna explicación para él. No hemos podido identificar, en el análisis multivariable, factores predictores independientes de mayor probabilidad de desarrollar FA.

La evolución clínica de los pacientes que desarrollaron FA ha sido peor que la de los que mantuvieron el ritmo sinusal. En lo que respecta a la mortalidad, el presente estudio no ha identificado a la FA como un factor predictor independiente de mortalidad, aunque hay una tendencia que creemos que debe comentarse. En la figura 2 podemos comprobar que la supervivencia del grupo de ritmo sinusal muestra un descenso progresivo durante el seguimiento. Sin embargo, en el grupo de FA la curva de supervivencia presenta un descenso brusco a partir de los 40 meses de seguimiento, coincidiendo con la mediana del tiempo de aparición de la arritmia, de tal forma que la mortalidad a los 40 meses fue del 10% (2/20) en el grupo que desarrolló FA y del 30% (44/144) en el grupo que mantuvo el RS, y al final del seguimiento fue del 60% (12/20) y el 43,7% (63/144), respectivamente, si bien hay que tener en cuenta que la totalidad de los 41 pacientes trasplantados o cambiados de técnica de diálisis y, por tanto, censurados, pertenecía al grupo que no presentó la arritmia. Cuando analizamos la supervivencia al primer y segundo años tras aparecer la FA en el grupo de pacientes con edad ≥ 65 años y la comparamos con la de los pacientes con esa edad que no desarrollan la arritmia, también encontramos diferencias entre ambos grupos, aunque continúan sin ser estadísticamente significativas.

Ya se ha señalado¹⁶ que es importante distinguir entre FA como «factor de riesgo» de mortalidad y morbilidad y FA como «marcador de riesgo» de comorbilidad, de forma que la arritmia puede aparecer como una consecuencia de una enfermedad grave y compleja en individuos predispuestos y no puede ser considerada, por tanto, como condicionante de la evolución pos-

terior. En nuestro estudio, 2 pacientes murieron antes del mes desde la aparición de la arritmia y sólo uno de ellos tenía una edad ≥ 64 años por lo que, aun excluyéndolo del análisis de supervivencia, los resultados no se modifican de forma significativa.

Dado que sólo es posible establecer la presencia de la FA cuando se documenta y no cuando se inicia, los eventos tromboembólicos fueron considerados, en ambos grupos, durante todo el período de seguimiento; a pesar de esto, la incidencia de tromboembolismos fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron la arritmia (fig. 3).

Tanto en lo que respecta a la mortalidad como a los fenómenos tromboembólicos, los resultados del presente estudio deben interpretarse en relación con lo descrito para la población general. Si revisamos los estudios que analizan la influencia de la FA en la mortalidad de la población general, observamos que el incremento del riesgo oscila entre 1,4 y 2,5^{4,5,17}. En nuestro trabajo previo¹⁰, la FA representó un incremento del riesgo de mortalidad de 2,1 veces y en el presente estudio la mortalidad al primer y segundo años fue del 38 y el 53% en el grupo de FA, y del 14 y el 31% en el grupo de ritmo sinusal (RS), lo que indica que nos encontramos ante una situación no muy diferente de la hallada en la población general.

Los pacientes con FA han visto aumentada la probabilidad de presentar un fenómeno tromboembólico en 4,6 veces en nuestro anterior estudio¹⁰ y en 5,2 veces en el presente trabajo, lo cual tampoco muestra diferencias importantes respecto a lo observado por el estudio de Framingham para la población general⁶.

La importancia, por tanto, de la FA en los pacientes en diálisis radica en el hecho de que multiplica unos riesgos ya de por sí elevados y en la alta prevalencia e incidencia de la arritmia en dichos pacientes. La incidencia de 3,1/100 pacientes-año y la prevalencia del 13,6% en la totalidad de la población y del 16,4% en los pacientes ≥ 64 años⁹ suponen unos porcentajes muy superiores a los que presenta la población general, estimados en el 9,0% en los individuos con edad ≥ 80 años³ y en el 4,7%¹⁸ o el 5,9%¹⁹ con edad ≥ 65 años. Dado que la edad de la población que inicia diálisis es cada vez más elevada, creemos que el problema de la FA en la población en diálisis requerirá mayor atención en el futuro y será necesario establecer el tratamiento de esta situación.

Nuestros pacientes fueron tratados según el criterio de sus médicos responsables sin ninguna recomendación específica. Ya hemos mencionado que ningún paciente recibió cardioversión eléctrica, la práctica totalidad recibió tratamiento antiagregante y el 20%, tratamiento anticoagulante con dicumarínicos. El hecho de no haber intentado recuperar el ritmo sinusal mediante terapia eléctrica o farmacológica sólo hay que atribuirlo a que los médicos responsables no lo consideraron indicado. No obstante, aunque la cardio-

versión es una estrategia vigente en determinados grupos de pacientes con FA, a pesar de los resultados de los estudios recientemente publicados^{20,21}, creemos que las características de la población en diálisis (elevada prevalencia de cardiopatía estructural que dificulta el tratamiento antiarrítmico y favorece la recurrencia de la arritmia) plantean, en nuestra opinión, dudas sobre el beneficio de este procedimiento en los pacientes en diálisis. Sin embargo, la más amplia utilización del tratamiento anticoagulante con derivados cumarínicos es un aspecto que debería ser cuidadosamente evaluado. Aunque clásicamente la insuficiencia renal y el tratamiento anticoagulante se han asociado con un mayor riesgo de sangrado, y que incluso la insuficiencia renal está considerada como una contraindicación absoluta para el uso de anticoagulantes orales²², este riesgo no ha sido establecido en las actuales condiciones de eficacia y calidad de la diálisis. Aunque el uso de cumarínicos se ha asociado con una mayor supervivencia¹³, no hay estudios en los que se haya valorado si la eficacia demostrada por el tratamiento anticoagulante en la población general es extrapolable a los pacientes en diálisis; por otro lado, el riesgo hemorrágico de estos pacientes es muy superior al de la población general²³ y se ve incrementado de forma importante cuando reciben tratamiento anticoagulante o antiagregante^{24,25}. En un estudio retrospectivo realizado en nuestra institución²⁴, la utilización del tratamiento anticoagulante supuso un incremento del riesgo de sangrado de 2,3 veces, aunque este incremento no fue a expensas de hemorragias fatales, intracraneales o condicionantes de secuelas. A pesar de esto, creemos que el riesgo tromboembólico sobrepasa el riesgo hemorrágico²⁴ y, por tanto, la valoración individualizada del riesgo-beneficio del tratamiento antitrombótico, en los pacientes en diálisis con FA, debe ser considerada una actitud tan difícil y compleja como imprescindible en el enfoque terapéutico de esta situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alpert JS. Atrial fibrillation: a growth industry in the 21st century. *Eur Heart J.* 2000;21:1207-8.
2. Ezekowitz MD. Atrial fibrillation: the epidemic of the new millennium. *Ann Intern Med.* 1999;131:537-8.
3. 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.
4. 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.
5. Stewart S, Carole LH, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Oausket study. *Am J Med.* 2002;113:359-64.

6. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
7. London GM, Marchais SJ, Guerin AP. Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamics factors. *Kidney Int*. 1993;43 Suppl 41:42-9.
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32 Suppl 3:184-99.
9. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés MJ, Lozano C, Guzmán M, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*. 2000;140:886-90.
10. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, García-Cortés MJ, Borrego F, Guzmán M, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol*. 2003;92:868-71.
11. Wiesholzer M, Harm F, Tomasec G, Barbieri G, Putz D, Balcke P. Incidence of stroke among chronic hemodialysis patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *Am J Nephrol*. 2001;121:35-9.
12. Fabbian F, Catalano C, Lambertini D, Tarroni G, Bordin V, Squerzanti R, et al. Clinical characteristics associated to atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2000;54:234-9.
13. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol*. 2003;4:1.
14. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsechi MG, Riva A, Stefani F, et al. Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:897-902.
15. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijs HJ, Frye RL, et al. The ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001;22:1852-923.
16. Patel PJ, Keating RJ, Gersh BJ, Hodge DO, Hammill SC, Shen WK. Outcome of patients with newly diagnosed atrial fibrillation at the Mayo Clinic and residing in that area. *Am J Cardiol*. 2004;94:1379-82.
17. Vidaillet H, Granada JF, Chyou PH, Maassen K, Ortiz M, Pulido JN, et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med*. 2002;113:365-70.
18. Sudlow M, Thomson R, Thwaites B. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet*. 1998;352:1167-71.
19. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1995;55:469-73.
20. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;47:1825-33.
21. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;47:1834-40.
22. Heras M, Fernández-Ortiz A, Gómez-Guindal JA, Iriarte JA, Lidón RM, Pérez-Gómez F, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:801-20.
23. Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, Osawa A, Fukiyama K. Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int*. 1993;44:1086-90.
24. Vázquez E, Sánchez-Perales C, García-Cortés MJ, Borrego F, Lozano C, Guzmán M, et al. Ought dialysis patients with atrial fibrillation be treated with oral anticoagulants? *Intern J Cardiol*. 2003;87:135-9.
25. Sánchez-Perales C, Vázquez E, García-Cortés MJ, Borrego FJ, Borrego J, Pérez del Barrio P, et al. Antiplatelet therapy and risk of bleeding in hemodialysis patients. *Nefrología*. 2002;5:456-62.