



Escudo universitario

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

**Hospital Regional 1° de Octubre**

**Tesis**

**Predictores clínicos y electrocardiográficos de fibrilación auricular silente en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional 1° de Octubre**

Que para obtener el:

**Título de Especialista**

En:

**Medicina Interna**

Presenta:

**Dr. Pedro Briseño López**

Asesores de Tesis:

**Dr. Miguel Martín Acuña Lizama**

**Dr. Israel David Pérez Moreno**

**Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén**

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

**FACULTAD DE MEDICINA**

México, Ciudad de México. Agosto de 2022





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





Escudo universitario

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

**Hospital Regional 1° de Octubre**

**Tesis**

**Predictores clínicos y electrocardiográficos de fibrilación auricular silente en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional 1° de Octubre**

Que para obtener el:

**Título de Especialista**

En:

**Medicina Interna**

Presenta:

**Dr. Pedro Briseño López**

Asesores de Tesis:

**Dr. Miguel Martín Acuña Lizama**

**Dr. Israel David Pérez Moreno**

**Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén**

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

**FACULTAD DE MEDICINA**

México, Ciudad de México. Agosto de 2022



## Aprobación de tesis

---

Dr. Israel David Pérez Moreno  
**Coordinador de Enseñanza e Investigación**

---

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama  
**Jefe de Investigación**

---

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama  
**Asesor de tesis**

---

Dr. Israel David Pérez Moreno  
**Asesor de tesis**

---

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillen  
**Profesor Titular del curso de Medicina Interna**

## **Dedicatoria**

A mi mamá, quién me regaló su inteligencia, sensibilidad, y su amor incondicional; eres mi luz guía incansable, omnipresente. Y, sobre todo, me enseñó a amar la vida, quién soy, y lo que he logrado. Sin ti, nada de esto hubiese sido posible.

A mi padre, pienso en ti todos los días de mi vida. De ti heredé la fuerza de voluntad y de carácter, que me ha permitido conseguir todos mis logros. Me diste lo mejor de tu persona, a pesar de todas las dificultades. Todo lo que he logrado, lo que he crecido como persona, y lo que lograré en mi futuro lo dedico a ti.

A mi hermano, Francisco, la persona a quién mas quiero y admiro en este mundo. Eres mi compañero, cómplice en los mejores y peores momentos de mi vida. Motivo por el cual he continuado en tantas ocasiones que solo quería renunciar. Te dedico mis logros.

A mi tío Lalo, ejemplo a seguir siempre en mi vida. Quién me brindó cariño incondicional en todo momento. Gracias por siempre hacerme ver que puedo dar mucho más de mi mismo, en el ámbito académico y personal.

A mi abuelita Cuca, quién fue como una segunda madre para mí. Gracias por tanto cariño y cuidado de mí y de mi hermano. No hay manera de agradecer todo lo que has hecho por nosotros. A mi abuelito Arturo, por todo el amor que brindaste a mi hermano y a mí. Por la alegría que nos heredaste.

A mi abuelito Miguel y mi abuela Ceno, por tantos momentos felices en nuestra infancia, por estar para nosotros incondicionalmente.

A mis asesores de tesis, el Dr Miguel Acuña, por ser un buen amigo, maestro. Por su ayuda durante la residencia y durante la realización de este trabajo. Al Dr David Pérez por su mentoría y orientación en la idea original y en la realización de este trabajo.

A mi profesor titular, el Dr Alejandro Ibarra, por ser buen maestro, ejemplo y por todo su apoyo durante la residencia, de inicio a fin.

A mis compañeros de residencia, sin su amistad, sin su apoyo, esto no sería posible.

**INDICE**

RESUMEN .....	10
ABSTRACT .....	11
INTRODUCCIÓN .....	13
ANTECEDENTES .....	15
Definición y epidemiología.....	15
Fisiopatología de la enfermedad vascular cerebral, la fibrilación auricular y el cardioembolismo.....	17
Impacto de la fibrilación auricular en la génesis del evc.....	20
Ensayos clínicos para disminuir el ácido úrico en hipertensión .....	
Hipertensión en adultos con hiperuricemia sin enfermedad renal .....	
Hipertensión en adultos con hiperuricemia con enfermedad renal .....	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	23
JUSTIFICACIÓN .....	23
HIPÓTESIS .....	24
OBJETIVO.....	25
Objetivo general .....	25
Objetivos específicos .....	25
MATERIAL Y MÉTODOS .....	25
Criterios de inclusión .....	26
Criterios de exclusión .....	27
Criterios de eliminación .....	27
RESULTADOS .....	31
DISCUSION .....	43
CONCLUSIÓN .....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46
ANEXO 1 .....	51

## **LISTA DE FIGURAS, GRÁFICAS Y TABLAS.**

**Tabla 1. Etiología del EVC isquémico de acuerdo con la clasificación TOAST**

Página 16

**Tabla 2. Descripción operacional de las variables**

Página 29

**Tabla 3. Características clínicas y electrocardiográficas de la población estudiada**

Página 32

**Tabla 4. Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes sin fibrilación auricular**

Página 33

**Tabla 5. Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes con fibrilación auricular**

Página 34

**Tabla 6. Variables compuestas de los predictores**

Página 35

**Tabla 7. Prevalencia de las variables compuestas en pacientes con y sin fibrilación auricular**

Página 36

**Tabla 8. Variables clínicas, con la prevalencia de fibrilación auricular en cada una, y el valor P de las proporciones.**

Página 36



**Tabla 9. Prevalencia de variables clínicas en pacientes con y sin FA**

Página 37

**Tabla 10. Comportamiento de las variables cuantitativas, con media mediana, así como los resultados del análisis comparativo entre los grupos con y sin fibrilación**

Página 38

**Tabla 11. Variables electrocardiográficas, con la prevalencia de fibrilación auricular en cada una, y el valor P de las proporciones.**

Página 39

**Tabla 12. Prevalencia de variables electrocardiográficas en pacientes con y sin FA**

Página 40

**Figura 1. Técnicas y procedimientos empleados**

Página 26

**Figura 2. Materiales y métodos**

Página 28

**Figura 3. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin Predictores clínicos y electrocardiográficos.**

Página 40

**Figura 4. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin Predictores electrocardiográficos.**

Página 41

**Figura 5. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin una onda P mayor a 0.08s**

Página 42

**Figura 6. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin intervalo PR mayor a 0.2s**

Página 42

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad vascular cerebral (tanto la isquémica, como hemorrágica) afecta a 13.7 millones de personas al año. Supone la segunda causa de muerte anual a nivel global, con 5.5 millones de muertes por año. <sup>1</sup> (Bruce C. V. Campbell. 2019). En México, la tasa de defunción reportada de 2012 a 2020 osciló entre 2.73 a 2.93 por cada 10,000 habitantes; incluso siendo la séptima causa más frecuente de fallecimiento durante el 2021. La fibrilación auricular se ha posicionado como una enfermedad con alta correlación al desarrollo de infartos cerebrales, siendo triplicada la incidencia del EVC asociado a fibrilación auricular en las últimas tres décadas.<sup>2</sup> (Amelia K. Boehme. 2017) Considerando el alto porcentaje de pacientes con edad mayor de 65 años que ingresa al servicio de Medicina Interna, así como la mayor incidencia de FA en personas de este grupo etáreo<sup>3</sup> (Giuseppe Lippi. 2021), no es aventurado asumir que un alto porcentaje de las personas que han sufrido EVC isquémico tienen FA manifiesta<sup>1</sup> (Bruce C. V. Campbell. 2019) o bien, factores de riesgo para desarrollar la misma.

Un estudio aleatorizado por Acampa y cols en 2018 descubrieron una serie de indicadores que podrían estar en relación con FA, siendo predictores de una cardiopatía atrial como substrato de la arritmia<sup>4</sup> (Maurizio Acampa. 2018)

El determinar la prevalencia de estos factores en población mexicana, así como una probable asociación significativa al desarrollo de fibrilación auricular, podría constituir una herramienta útil para la detección temprana de fibrilación auricular.

**Objetivo:** Conocer la frecuencia con la que se presentan los predictores clínicos y electrocardiográficos de fibrilación auricular silente en pacientes con EVC isquémica en el servicio de medicina interna del Hospital Regional 1° de Octubre.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, con revisión de expedientes clínicos de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital Regional “1° de Octubre” del ISSSTE con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica, de enero de 2020 a julio de 2022

**Resultados:** La prevalencia de fibrilación auricular en esta población fue de 16.66%. Se halló en el 94.44% de los pacientes cualquier predictor clínico de fibrilación auricular, el 83.33% que tenía hipertensión arterial sistémica, y el 44.44% que presentó diagnóstico de diabetes tipo 2. Las diferencias fueron significativas para los predictores electrocardiográficos combinados, y la prolongación de la onda P. Con un 100% para cualquiera de los predictores, 66.66% para la onda P mayor a 0.08s, y 33.33% para la prolongación del PR en pacientes con fibrilación auricular

**Conclusión:** Los datos arrojados por este estudio no están estrictamente en línea con otros estudios realizados con el mismo objetivo, dado que no se encontró asociación con la mayor parte de las variables ampliamente estudiadas. Sin embargo, la prevalencia de estos factores de riesgo no faltó en la población analizada; demostrando que, si bien no fue posible encontrar un valor P significativo en la mayoría de las variables, es un campo que amerita más estudios prospectivos, aleatorizados u observacionales, dada la alta incidencia de enfermedad vascular cerebral en México, y alta prevalencia en la población mexicana de los predictores utilizados en este estudio. El hallazgo mismo de la prolongación de la onda P como diferencia significativa es un indicador del prometedor futuro de estos predictores, incluso en escalas combinadas de características clínicas y electrocardiográficas, como herramientas para buscar de manera más eficiente pacientes con fibrilación auricular silente.

**Palabras clave:** enfermedad vascular cerebral isquémica, fibrilación auricular, predictores, electrocardiograma

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Stroke (ischemic and hemorrhagic) affects 13.7 million people each year. It constitutes the second leading cause of death globally, with 5.5 million deaths each year <sup>1</sup> (Bruce C. V. Campbell. 2019). In Mexico, the death rate reported from 2012 to 2020 was between 2.73 to 2.93 per 10,000 inhabitants; becoming the seventh

defunction cause during 2021. Meanwhile, atrial fibrillation has positioned itself as a disease highly correlated to stroke, with a triplicated incidence of stroke associated to atrial fibrillation in the last three decades.<sup>2</sup> (Amelia K. Boehme. 2017) Considering the high percentage of patients older than 65 years old that are admitted to Internal Medicine, as well as the higher incidence of stroke in this age group<sup>3</sup> (Giuseppe Lippi. 2021), it is not outlandish to assume that a high proportion of people that have suffered an ischemic stroke have atrial fibrillation<sup>1</sup> (Bruce C. V. Campbell. 2019) or, risk factors to develop it.

A randomized study by Acampa and cols in 2018 found a series of indicators that could be related to AF, being predictors of an atrial cardiopathy as the substrate of the arrhythmia<sup>4</sup> (Maurizio Acampa. 2018)

To determine the prevalence of these factors in the Mexican population, as well as a probable significant association to the development of atrial fibrillation, could constitute a tool for the early detection of atrial fibrillation.

**Objective:** To know the frequency in which the clinical and electrocardiographic predictors of silent atrial fibrillation appear in patients with ischemic stroke in the department of Internal Medicine of the Hospital Regional 1° de Octubre.

**Material and methods:** An observational, retrospective, cross-sectional and analytic study was conducted, with examination of clinical files of patients admitted to the department of Internal Medicine of the Hospital Regional 1° de Octubre, with a diagnosis of ischemic stroke, from January 2020 to July 2022.

**Results:** The prevalence of atrial fibrillation in this population was 16.66%. A clinical predictor of atrial fibrillation was found in 94.44% of the patients, 83.33% had systemic arterial hypertension, and 44.44% had a diagnosis of type 2 diabetes. The differences were significant for the combined electrocardiographic predictors, and P wave prolongation. With 100% for any of the predictors, 66.66% for P wave greater than 0.08s, and 33.33% for PR prolongation in patients with atrial fibrillation.

**Conclusion:** The data yielded by this study are not strictly in line with other studies performed with the same objective, given that no association was found with most of the variables widely studied. However, the prevalence of these risk factors was not lacking in the population analyzed; demonstrating that, although it was not possible to find a significant P value in most of the variables, it is a field that merits more prospective, randomized or observational studies, given the high incidence of cerebral vascular disease in Mexico, and high prevalence in the Mexican population of the predictors used in this study. The very finding of P-wave prolongation as a significant difference is an indicator of the promising future of these predictors, even in combined scales of clinical and electrocardiographic characteristics, as tools to search more efficiently for patients with silent atrial fibrillation.

**Key words:** stroke, atrial fibrillation, predictors, electrocardiogram

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (tanto la isquémica, como hemorrágica) afecta a 13.7 millones de personas al año. Supone la segunda causa de muerte anual a nivel global, con 5.5 millones de muertes por año.<sup>1</sup> En México, la tasa de defunción reportada de 2012 a 2020 osciló entre 2.73 a 2.93 por cada 10,000 habitantes; incluso siendo la séptima causa más frecuente de fallecimiento durante el 2021.<sup>5</sup> Aunado a esto, la enfermedad vascular cerebral es causa prominente del aumento de años ajustados por discapacidad a nivel global, con un aumento en las últimas tres décadas de 35 hasta 125 millones de años ajustados por discapacidad, todo causado por la EVC. También se ha encontrado de la mayor parte de muertes, y del aumento de años ajustados por discapacidad, se encuentra en países en desarrollo, en 86 y 89%, respectivamente.<sup>6</sup>

Habiendo mencionado los datos previos, se espera una alta prevalencia de la enfermedad vascular cerebral en la población mexicana. En especial tomando en cuenta la alta prevalencia de los factores de riesgo asociados a dicha enfermedad

en la población mexicana, siendo el factor más importante la hipertensión arterial sistémica, con una prevalencia de hasta 70% en población mayor a 60 años.<sup>7</sup> Diversos estudios epidemiológicos han reflejado la alta incidencia de esta enfermedad en la población mexicana (230 casos por 100,000 habitantes en el estudio BASID).<sup>8</sup>

Un aproximado de 795, 000 individuos experimentan algún tipo de enfermedad vascular cerebral cada año en los Estados Unidos, de los cuales el 13% son eventos recurrentes.<sup>9</sup> En un metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados se encontró una reducción en la tasa anual de EVC recurrente, desde 1960 con una tasa de 8.71%, hasta 4.98% en los estudios del nuevo siglo; esto atribuible a las estrategias de prevención secundaria.<sup>10</sup> La prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral requiere una detección tiempo efectiva de la etiología de esta.<sup>11</sup>

Ya se ha mencionado la hipertensión arterial sistémica como el factor de riesgo modificable más importante en la enfermedad vascular cerebral. Sin embargo, la fibrilación auricular se ha posicionado como otra enfermedad con alta correlación al desarrollo de infartos cerebrales, siendo triplicada la incidencia del EVC asociado a fibrilación auricular en las últimas tres décadas.<sup>2</sup> Considerando el alto porcentaje de pacientes con edad mayor de 65 años que ingresa al servicio de Medicina Interna, así como la mayor incidencia de FA en personas de este grupo de edad<sup>3</sup>, no es aventurado asumir que un alto porcentaje de las personas que han sufrido EVC isquémico tienen FA manifiesta<sup>1</sup> o bien, factores de riesgo para desarrollar la misma.

La indicación para buscar activamente fibrilación auricular en pacientes con riesgo elevado de presentarla es apoyada por ciertos estudios que han demostrado tasas de mortalidad y EVC en pacientes con fibrilación auricular sintomática, y fibrilación detectada por tamizaje<sup>12</sup>. Así como hay estudios (p. ej. STROKESTOP) que han encontrado beneficio en el tamizaje y tratamiento de la fibrilación silente<sup>13</sup>, se pueden citar otros (p. ej. LOOP) que no hallan diferencia significativa en tamizar e intervenir a este grupo de pacientes.

Acampa y cols en 2018 descubrieron una serie de indicadores que podrían estar en relación con FA, siendo predictores de una cardiopatía atrial como sustrato de la arritmia.<sup>4</sup>

En este estudio definimos predictor como una característica clínica (en caso de este protocolo, edad, sexo, enfermedades cardiovasculares, etc.), o paraclínica (electrocardiograma con una duración anormal de ondas), que indicarían de manera preliminar la probabilidad relativamente elevada de encontrar fibrilación auricular en los pacientes estudiados.

El objetivo de este trabajo es determinar el porcentaje de los pacientes del servicio de MI del Hospital Regional 1° de Octubre que se presentan con EVC isquémico y que tuvo al momento de su ingreso alguno de estos predictores que nos puedan sugerir de forma anticipada la presencia de FA.

Identificar los pacientes que se beneficien de una búsqueda exhaustiva de fibrilación auricular silente representa un reto que permitiría optimizar el tratamiento en esta población.

## **ANTECEDENTES**

### **Definición y Epidemiología**

La enfermedad vascular cerebral isquémica se define como el infarto del cerebro, la médula espinal o la retina.<sup>1</sup>

Afecta a 9.5 millones de personas al año. La mortalidad de la enfermedad vascular cerebral isquémica es de 2.7 millones al año.<sup>1</sup>

Hay pocos estudios con la epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en México.

En el primer estudio realizado en México se estudiaron pacientes que asistieron al entonces denominado como el Centro Médico Hospital 20 de Noviembre, entre julio de 1967 al 30 de junio de 1968. Durante ese lapso en todo el hospital se



atendieron aproximadamente 600,000 pacientes (no se especifican patologías) de los cuáles el 56% fueron mujeres y el 44% fueron hombres. Sólo se consideraron 203 casos en los que fue posible identificar el tipo de evento vascular cerebral, la media de edad de esos casos fue de 65 años. Se encontró que el 67% sufrió un evento vascular de tipo trombótico, el 21% fue de tipo hemorrágico y el 11% de tipo embólico<sup>14</sup>. Los resultados mostraron que la trombosis y la hemorragia se incrementaron en función de la edad, mientras que los eventos de tipo embólico fueron más comunes entre pacientes jóvenes.

El Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC) incluyó información correspondiente al periodo 2002 – 2004, obtenida en 25 hospitales distribuidos en 14 estados de la República Mexicana. En este registro se incluyeron 2,038 pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda pero sólo se consideraron para el reporte final 2,000 pacientes ya que los 38 restantes carecían de estudios de neuroimagen, o bien, porque sus datos estaban incompletos. De los 3 análisis obtenidos de este estudio se obtiene que de los 2000 pacientes analizados con EVC agudo, 28.5% presentó hemorragia cerebral espontánea no traumática, 4.9% isquemia cerebral transitoria, el 3% trombosis venosa cerebral, sin embargo, no se conocen cuáles fueron las etiologías del resto de la muestra.<sup>15</sup>

En el estudio PREMIER, donde se incluyeron 1,040 casos de pacientes con infarto cerebral, de los cuales, 18.1% se determinaron con enfermedad vascular cerebral cardioembólica. Dichos pacientes tuvieron el porcentaje más alto en relación con un NIHSS elevado.<sup>16</sup>

<b>Tabla 1.</b>
<b>Etiología del EVC isquémico de acuerdo con la clasificación TOAST</b>
Aterosclerosis de grandes vasos
Cardioembolismo
Oclusión de pequeño vaso (lacunar)
EVC de etiología indeterminada:
1. Dos o más etiologías posibles

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>2. Evaluación negativa</li> <li>3. Evaluación incompleta</li> </ul> |
| Fuente: Elaboración propia con información de Răzvan Alexandru Radu. 2017 <sup>17</sup>                    |

La fibrilación auricular es un tipo de arritmia caracterizada por actividad eléctrica anormal dentro de las aurículas del corazón, provocando su fibrilación<sup>18</sup>. Puede ser clasificada de acuerdo con el tiempo de duración de esta: paroxística si dura 7 o menos días, persistente si se prolonga a más de 7 días, persistente de larga evolución cuando lleva más de un año de diagnóstico, y permanente cuando es aceptado que no se retornará al ritmo sinusal usando cardioversión<sup>19</sup>.

Por su parte, la fibrilación auricular en México ha sido reportada en algunos estudios con una prevalencia entre 3.74 y 5.7%.<sup>20,21</sup> En Europa y Norte América, en 2010, se estimó que había 20.9 millones de hombres y 12.6 millones de mujeres con fibrilación auricular.<sup>22</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL, LA FIBRILACIÓN AURICULAR Y EL CARDIOEMBOLISMO**

### **Enfermedad vascular cerebral**

La mayor parte de la enfermedad vascular cerebral isquémica tiene su origen en el tromboembolismo, con fuentes comunes en la aterosclerosis de grandes vasos y las enfermedades cardíacas<sup>1</sup>.

Las consecuencias a nivel celular de la hipoperfusión cerebral han sido ampliamente descritas en modelos animales, generando modelos de la fisiopatología de la EVC que son apoyados por estudios humanos in vitro, en neuroimagen y post mortem. La hipoxia a nivel cerebral afecta la función glial y neuronal, y provoca alteraciones vasculares e inflamación.<sup>1</sup>

La consecuente alteración en el metabolismo neuronal evita que sea posible mantener los gradientes transmembrana, generando malfuncionamiento en la

señalización, despolarización espontánea, y liberación y acumulación de neurotransmisores en la hendidura sináptica<sup>1</sup>.

El exceso de glutamato extracelular perpetúa el daño provocado por la isquemia. La señalización a través del receptor NMDA (que funcionan como canales iónicos) puede ser particularmente problemática. Normalmente, estos canales se encuentran bloqueados por la presencia de magnesio extracelular; sin embargo, el ambiente isquémico, y el exceso de glutamato, los hacen proclives a sobre activarse. La señalización excesiva por dichos canales provoca un aumento marcado del calcio intracelular (debido a la entrada de este ion por los canales ya mencionados), y con ello el inicio del proceso conocido como “excitotoxicidad”, en donde está involucrada la activación de calpaínas, generación de especies reactivas de oxígeno y el daño mitocondrial. Lo anterior resultará en necrosis o apoptosis neuronal<sup>23</sup>.

Otras células del tejido nervioso también se ven implicadas en la reacción a la isquemia. Los astrocitos ven su fenotipo modificado debido al estímulo inflamatorio, en especial por interacciones con la microglía. Los astrocitos proinflamatorios (A1), los formadores de una cicatriz glial impiden la regeneración neuronal<sup>24</sup>. Se ha podido inferir, asimismo, la pérdida de oligodendrocitos en el sitio de infarto<sup>1</sup>.

El papel de la inflamación en la EVC se caracteriza por la activación de la microglía, y la entrada de macrófagos, linfocitos y neutrófilos al parénquima cerebral. El daño neuronal inicial desencadena una cascada inflamatoria, que implica desde especies reactivas de oxígeno, pasando por citocinas, y llegando hasta la liberación del factor vascular endotelial. Todo este proceso contribuyendo a la invasión de células inflamatorias hacia el sistema nervioso central<sup>25</sup>. En humanos se ha inferido la invasión inicial (dentro de los primeros 3 días) de neutrófilos, con la posterior entrada de macrófagos, y la “limpieza” de los restos del proceso isquémico<sup>1</sup>.

## **Fibrilación auricular**

Los mecanismos implicados en la fisiopatología de la fibrilación auricular se describen clásicamente como aquellos implicados en su inicio y en su perpetuación. El primer substrato descrito en la arritmogénesis de la fibrilación auricular se encontró en los cardiomiocitos de las venas pulmonares. Las propiedades en el potencial de acción de estas células predisponen a las arritmias: potencial de membrana en reposo más alto, potencial de acción con menor amplitud, velocidad de la fase 0 menor, duración menor del potencial de acción<sup>26</sup>. Sobre este substrato, el manejo anormal del calcio intracelular ha sido encontrado como causa de la despolarización anormal de los cardiomiocitos de las venas pulmonares. La liberación de calcio del retículo sarcoplásmico activa una corriente intracelular de sodio vía el intercambiador de sodio-calcio, resultando en una despolarización espontánea<sup>27</sup>.

Los mecanismos subyacentes para la perpetuación de la fibrilación auricular aún se encuentran en debate. En la teoría de los múltiples frentes de onda, ondas de despolarización se movilizan a través de las aurículas, generando vías de despolarización más pequeñas que autoperpetúan la actividad eléctrica. Sin embargo, estudios de conducción han demostrado la poca duración de dichos frentes, haciendo surgir la probabilidad de que se trate únicamente de un fenómeno pasivo en la fisiopatología de la fibrilación auricular.

La segunda hipótesis, la focal, habla de la presencia de sitios de disparos repetitivos, con mecanismos de reentrada funcional o anatómica. En el mecanismo funcional, se crea un circuito de reentrada alrededor de tejido cardiaco refractario anatómicamente íntegro. El mecanismo de reentrada, en la variante anatómica, circula alrededor de algún substrato anatómico, generalmente tejido cicatricial, que permite la perpetuación de la conducción eléctrica<sup>26</sup>.

La perpetuación de la fibrilación también involucra cambios en las propiedades electrofisiológicas de las aurículas; incluyendo el acortamiento del periodo refractario por alteración en la función de los canales iónicos auriculares. Estos cambios comienzan minutos tras el inicio de la fibrilación, y tras 24 horas de

continuada la arritmia, hay suficientes cambios para aumentar la probabilidad de su persistencia<sup>28</sup>.

Durante la fibrilación auricular los mecanismos involucrados en la trombogénesis a nivel de la orejuela izquierda incluyen hipercoagulabilidad, estasis sanguínea y un estado protrombótico a nivel del endocardio<sup>29</sup>.

La estasis sanguínea promueve una acumulación de factores procoagulantes, como la trombina, que superan en cantidad a las moléculas anticoagulantes locales<sup>30</sup>. En los estados de hipercoagulabilidad hay sobreactividad de los factores de la coagulación, o deficiencia de los factores anticoagulantes; puede ir desde la deficiencia de antitrombina III, proteína C, hasta el exceso de Factor VIII, la hiperhomocisteinemia, y la hiperproducción de factores de la coagulación en ciertas neoplasias<sup>31</sup>.

Durante la fibrilación auricular, el cambio endotelial a un estado protrombótico es central para la fisiopatología del cardioembolismo. La misma arritmia, la sobrecarga de calcio intracelular, la disfunción mitocondrial y el aumento de ciertos factores sistémicos (p. ej. Angiotensina II), promueve el cambio del endotelio hacia un estado protrombótico<sup>29</sup>.

### **IMPACTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA GÉNESIS DEL EVC.**

Los pacientes con enfermedad vascular cerebral de origen cardioembólico tienden a presentar una enfermedad más severa.<sup>32</sup>

La fibrilación auricular se asocia con un incremento de 3 a 5 veces del riesgo de enfermedad vascular cerebral,<sup>32</sup> además de presentar riesgo aumentado de complicaciones como disfunción endotelial, y miocárdica, incluso presentando insuficiencia cardíaca e infarto agudo al miocardio.<sup>33</sup>

La principal terapia de prevención de la enfermedad vascular cerebral isquémica en pacientes con fibrilación auricular es la anticoagulación, esto a pesar de las potenciales complicaciones asociadas a este manejo.<sup>33</sup>

La decisión de administrar anticoagulación a los pacientes con fibrilación auricular depende de factores de riesgo que han sido resumidos en escalas como CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Y debe de balancearse con el riesgo de sangrado, en especial de hemorragia intracerebral, que ha intentado ser estimado con la implementación de otras escalas como HAS-BLED.<sup>34</sup> Independientemente del riesgo absoluto de presentar un evento isquémico, la anticoagulación reduce en dos tercios la aparición de dicha enfermedad; esto comparado con un 1% aproximado de riesgo de sangrado.<sup>33</sup>

Es por eso importante la detección de fibrilación auricular en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica. La fibrilación auricular paroxística representa un reto diagnóstico debido a su naturaleza transitoria y asintomática.<sup>35</sup>

El EVC criptogénico se refiere a aquel en el que no se puede determinar una etiología a pesar de su estudio extensivo. Representa de 20-30% de los eventos en algunas series.<sup>35</sup>

En un metanálisis de 50 estudios se encontró una tasa de detección al ingreso de 7.7%, y durante la hospitalización de 5.1%.<sup>36</sup> Con cifras que llegan a ser de 10-30% en el seguimiento de la enfermedad vascular cerebral isquémica.<sup>35</sup>

Asimismo, en un estudio de cohorte de 187 paciente con monitoreo cardiaco continuo remoto que presentaron EVC isquémico, se encontró que la presencia de fibrilación auricular por más de 5.5 horas aumenta el riesgo a corto plazo de presentar la complicación mencionada (dentro de los 5-10 días posteriores al episodio de fibrilación auricular).<sup>36</sup> Estos resultados resaltan la importancia de detectar la fibrilación auricular silente.

Se han encontrado múltiples predictores de riesgo que indiquen la necesidad de buscar de forma dirigida la presencia de fibrilación auricular silente. Predictores clínicos: edad, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, las escalas CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc.<sup>35</sup> Y también predictores electrocardiográficos: duración de la onda P prolongada, dilatación auricular izquierda (duración de la porción negativa de la onda P en V1 de más de 40 milisegundos, profundidad de la

porción negativa de >1 mm, duración de la onda P >110 milisegundos en la derivación II, P bimodal en DII con duración entre picos >40 milisegundos), prolongación del intervalo PR.<sup>37</sup>

Se han encontrado diversas asociaciones en distintos estudios. Algunos estudios que han encontrado riesgo elevado con prolongación y variación en la onda P, pero no en la duración del intervalo PR.<sup>38</sup>) En CRYSTAL AF se hizo mayor énfasis en los antecedentes como predictor (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), aunque también se encontró asociación con la duración del intervalo PR.<sup>39</sup> se ha encontrado asociación entre el nivel de NIHSS (además de las características mencionadas previamente de la onda P) con el riesgo de fibrilación auricular silente.<sup>4</sup>

La diferencia de asociación entre estudios, en especial en las características de la onda P, con la presencia de fibrilación auricular silente muestra la importancia de buscar corroborar estas relaciones con más estudios. El tener esclarecido qué predictores buscar en un estudio tan ubicuo como un electrocardiograma permitirá desarrollar reglas que determinen qué tipo de pacientes se beneficiarán de seguimiento estrecho a largo plazo en búsqueda de fibrilación auricular, y así poder realizar intervenciones oportunas.

Para este trabajo se estudiarán los siguientes predictores:

- Sexo
- Edad
- Puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc
- Presencia de Hipertensión
- Presencia de diabetes tipo 2
- Enfermedad vascular (infarto al miocardio previo, enfermedad arterial periférica)
- Escala HAVOC
- Duración de la Onda P mayor de 0.08 s

- Duración de intervalo PR mayor de 0.20 s

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe un porcentaje de pacientes en los cuales no se identifica la etiología del EVC. Debido a la alta prevalencia de eventos secundarios, así como la necesidad de anticoagulación es importante identificar las personas con indicadores tempranos de FA con lo que se evita un estudio más exhaustivo, mayor estancia hospitalaria y mayor morbimortalidad asociada a dicha estancia.

Identificar predictores, tanto electrocardiográficos como clínicos, que se asocien con la detección de novo de fibrilación auricular en pacientes hospitalizados con enfermedad vascular cerebral isquémica sin causa aparente.

El objetivo de este estudio es identificar a aquellos pacientes del servicio de MI que han sufrido un EVC y que tienen los criterios de FA silente que nos permita conocer la incidencia local y de esta forma poder planear estudios prospectivos en un futuro.

Lo anterior nos lleva a preguntarnos:

¿Cuál será la prevalencia de los predictores clínicos y electrocardiográficos de fibrilación auricular silente presentes en los pacientes con EVC isquémica en el servicio de MI del Hospital Regional 1° de Octubre?

## **JUSTIFICACIÓN**

Hasta el momento, no se tiene información a nivel local (o nacional) de la frecuencia de presentación de los predictores silentes de FA en la población del Hospital Regional 1° de Octubre.



La necesidad de realizar Holter de arritmias, ECOTT u otros estudios en búsqueda de FA prolonga innecesariamente la estancia hospitalaria y retrasa el inicio de la rehabilitación con un impacto negativo.

Se requieren herramientas que permitan identificar de forma más rápida aquellos pacientes que son candidatos de anticoagulación, siendo los portadores de FA un grupo en quien no se discute dicha indicación.

El estudio nos permitirá identificar pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica que se beneficien de un estudio más prolongado y amplio para detectar fibrilación auricular.

## **HIPÓTESIS**

Por tratarse de un estudio descriptivo, no se requiere hipótesis, sin embargo, se plantea la siguiente hipótesis de trabajo:

H0. No existe relación estadísticamente significativa entre predictores identificables por medio de historia clínica (diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, edad, severidad del infarto cerebral) y por medio de un electrocardiograma, que se relacionan con la detección de fibrilación auricular en pacientes sin este antecedente.

H1. Existe relación estadísticamente significativa entre predictores identificables por medio de historia clínica (diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, edad, severidad del infarto cerebral) y por medio de un electrocardiograma, que se relacionan con la detección de fibrilación auricular en pacientes sin este antecedente.

## **OBJETIVO**

### **Objetivo general**

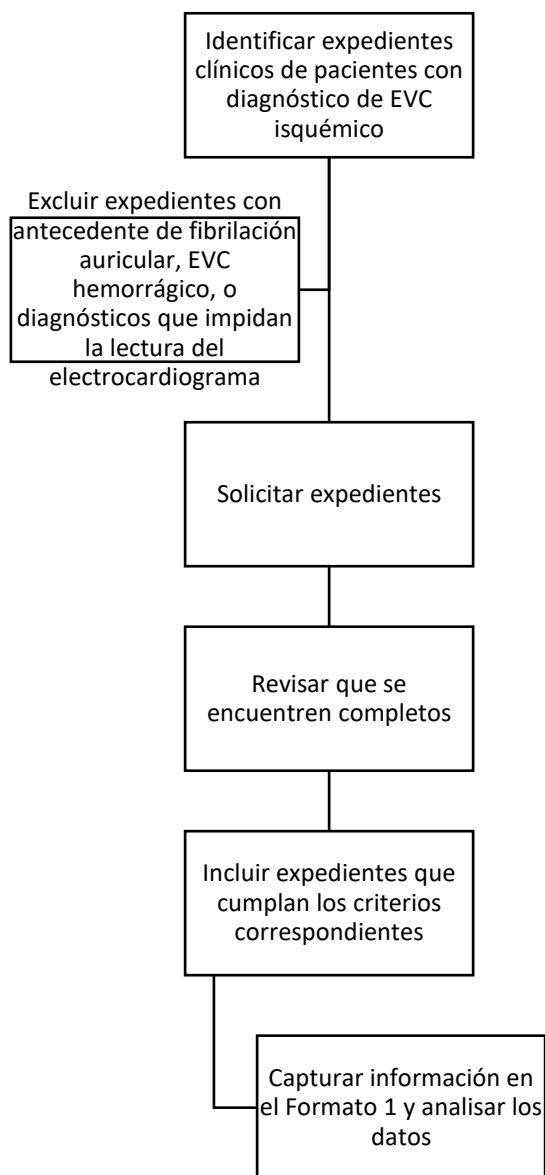
Conocer la frecuencia con la que se presentan los predictores clínicos y electrocardiográficos de fibrilación auricular silente en pacientes con EVC isquémica en el servicio de medicina interna del Hospital Regional 1° de Octubre.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las variables demográficas de los pacientes con EVC isquémico hospitalizados en el servicio de MI del Hospital Regional 1° de Octubre en el periodo del estudio.
2. Calcular la frecuencia con la que se presentan los predictores clínicos de EVC (conforme CHADSVASC y HAVOC)
3. Identificar el número de pacientes con EVC isquémico y predictores electrocardiográficos de FA silente.
4. Calcular la posible asociación entre la presencia de las características clínicas de los pacientes con y sin predictores tempranos de FA.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, con revisión de expedientes clínicos de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica, de enero de 2020 a julio de 2022 (Ver figura 1)



**Figura 1. Técnicas y procedimientos empleados**

### **Criterios de inclusión**

Se incluyen expedientes de pacientes que cumplen con los siguientes criterios:

1. Que hayan ingresado al servicio de MI del Hospital Regional 1° de Octubre durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2020 y el 30 de julio de 2022.

2. Contar con diagnóstico clínico de EVC isquémico realizado por neurólogo o especialista en Medicina Interna.
3. Estudio de imagen cerebral que confirme el diagnóstico de EVC isquémico.
4. Tener edad mayor de 18 años.

### **Criterios de exclusión**

Se excluirán del análisis aquellos expedientes de pacientes que cuenten con una o más de las siguientes características:

1. Enfermedad vascular cerebral hemorrágica, mixta o de otra etiología.
2. Diagnóstico conocido de fibrilación auricular previo a su ingreso o realizado a su ingreso.
3. Expediente clínico incompleto.
4. Portadores de marcapasos o condiciones que impidan el análisis de los predictores electrocardiográficos.

### **Criterios de eliminación**

Ninguno

Se revisaron todos los expedientes encontrados en el SIMEF usando las claves de CIE 10 para infarto cerebral (I63), otras enfermedades cerebrovasculares especificadas (I67.8) y enfermedad cerebrovascular, no especificada (I67.9). Se encontraron 49 expedientes en el periodo seleccionado, usando el método previamente mencionado. De estos, se logró revisar 36 expedientes en forma física, de los cuales 18 cumplieron los criterios de inclusión. (Ver figura 2)

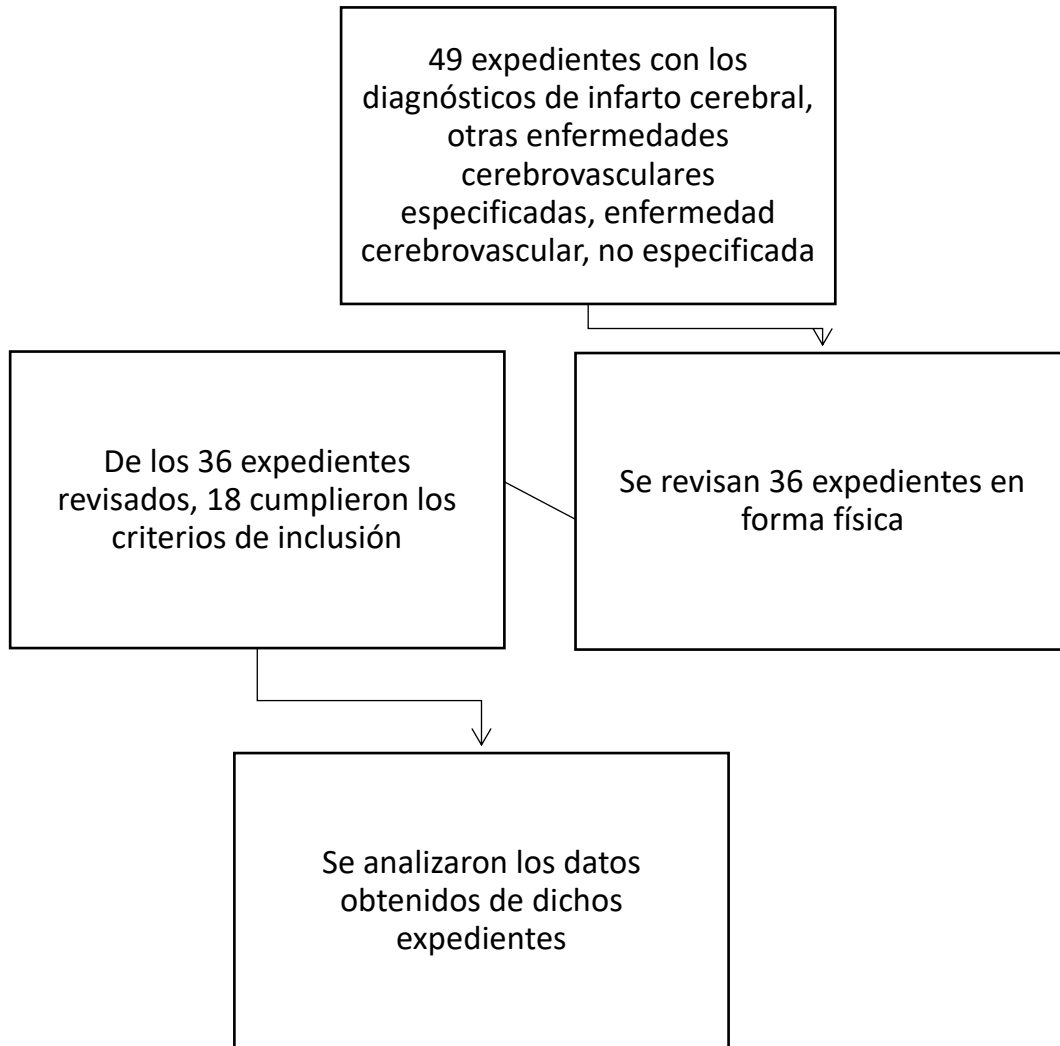


Figura 2. Materiales y métodos

Las variables consideradas, y obtenidas de los expedientes se muestran en la Tabla 2.

<b>Tabla 2. Descripción operacional de las variables</b>			
<b>Nombre variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medida</b>
Presencia de Predictores de FAS  (Variable dependiente)	Presencia de uno o más predictores	Cualitativa dicotómica	Nominal
Presencia de Predictores Clínicos	Presencia de uno o más predictores	Cualitativa dicotómica	Nominal
Presencia de Predictores EKG	Presencia de uno o más predictores electrocardiográficos	Cualitativa dicotómica	Nominal
Sexo	Características fenotípicas del sujeto	Cualitativa nominal	Nominal
Edad	Años cumplidos referidos al inicio del estudio	Cuantitativa discreta	Intervalo
Puntuación CHA2DS2VASc	Puntuación obtenida en la escala al ingreso hospitalario	Cualitativa politómica.	Intervalo

Presencia de Hipertensión	Antecedente de hipersensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	Nominal
Presencia de Diabetes tipo 2	Antecedente de diabetes tipo 2	Cualitativa dicotómica	Nominal
Enfermedad vascular (infarto al miocardio previo, enfermedad arterial periférica)	Historia de infarto agudo al miocardio y enfermedad arterial periférica	Cualitativa dicotómica	Nominal
FA Risk	Puntaje de FA risk de 2 o más	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de la Onda P mayor de 0.08 s	Medición desde el inicio de la onda P, hasta el regreso a la línea isoeleétrica de más de 0.08 s	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de intervalo PR mayor de 0.20 s	Medición desde el inicio de la onda P, hasta el inicio de la onda Q o R, más de 0.20 s	Cualitativa dicotómica	Nominal

Los datos fueron capturados en una hoja de trabajo de Excel. Se expresaron las variables cuantitativas como media con desviación estándar y las variables cualitativas como porcentaje. Posteriormente se usó el programa GraphPad para buscar correlación mediante la prueba de T student para comparar variables cuantitativas (por ejemplo: edad, y se usó Chi cuadrada para variables cualitativas (todas las demás variables, excepto edad). Los grupos comparados fueron los pacientes con fibrilación auricular detectada en su hospitalización, y aquellos sin el diagnóstico. Un valor de  $p < 0,05$  fue aceptado como estadísticamente significativo.

Se calculó el riesgo relativo en los casos pertinentes, con un intervalo de confianza del 95%.

**Hoja de recolección de datos:** se utilizó el formato descrito en el anexo 1.

## RESULTADOS

De los 18 expedientes incluidos, se obtuvieron los siguientes datos en prevalencia. Con 8 sujetos del sexo femenino, una prevalencia de 44.44%, con predominio del sexo masculino en 55.55% de prevalencia.

La media en edad fue de 72.22 años  $\pm 8.55$ . Con una edad mínima de 56 años, y una máxima de 88 años. De los pacientes estudiados, 83.33% tenían antecedente de hipertensión arterial sistémica, 44.44% de diabetes tipo 2, y 16.66% de alguna enfermedad cardiovascular previa (infarto al miocardio, enfermedad arterial periférica, o placa aórtica). Para las categorías compuestas la prevalencia se comportó como sigue: presencia de predictores de fibrilación auricular (clínicos y electrocardiográficos) en 94.44% de los sujetos, presencia de predictores clínicos de FA en 94.44%, y en 27.77% de los pacientes hubo predictores electrocardiográficos de fibrilación. De las dos variables electrocardiográficas medidas se encontraron estos datos estadísticos, con 16.66% de los pacientes con ondas P mayores a 0.08s, y 11.11% con intervalo PR mayor a 0.2s.



<b>Tabla 3. Características clínicas y electrocardiográficas de la población estudiada</b>	
Características clínicas	
Edad (años)	72.22±8.55
Sexo	
Femenino	8 (44.44%)
Masculino	10 (55.55%)
Presencia de predictores de FA (clínicos y electrocardiográficos)	17 (94.44%)
Presencia de predictores clínicos de FA	17 (94.44%)
Presencia de predictores electrocardiográficos de FA	5 (27.77%)
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 0 en hombres y mayor a 1 en mujeres)	18 (100%)
Puntuación HAVOC en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 4)	1 (5.55%)
Hipertensión arterial sistémica	15 (83.33%)
Diabetes tipo 2	8 (44.44%)
Enfermedad cardiovascular previa	3 (16.66%)
Duración de onda P mayor a 0.08 s	3 (16.66%)
Duración de intervalo PR mayor a 0.2 s	2 (11.11%)
Diagnóstico de fibrilación auricular	3 (16.66%)

<b>Tabla 4. Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes sin fibrilación auricular</b>	
Características clínicas	
Edad (años)	71.13±8.75
Sexo	
Femenino	6 (40%)
Masculino	9 (60%)
Presencia de predictores de FA (clínicos y electrocardiográficos)	14 (93.33%)
Presencia de predictores clínicos de FA	14 (93.33%)
Presencia de predictores electrocardiográficos de FA	2 (13.33%)
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 0 en hombres y mayor a 1 en mujeres)	15 (100%)
Puntuación HAVOC en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 4)	1 (6.66%)
Hipertensión arterial sistémica	12 (80%)
Diabetes tipo 2	7 (46.66%)
Enfermedad cardiovascular previa	2 (13.33%)
Duración de onda P mayor a 0.08 s	1 (6.66%)
Duración de intervalo PR mayor a 0.2 s	1 (6.66%)

Durante la revisión de expedientes, se encontró que 3 de los sujetos no contaba con diagnóstico a su ingreso de fibrilación auricular, sin embargo, la arritmia fue detectada con el uso de electrocardiogramas de repetición, y de monitoreo con Holter. Este grupo de 3 pacientes se comportó de la siguiente manera. Una media de edad de 77.66 ±5.68, 2 de los 3 pacientes de sexo femenino (66.66%). La

totalidad de pacientes cumpliendo para la variable de predictores de fibrilación auricular (clínicos y electrocardiográficos), así como para los predictores clínicos y electrocardiográficos.

El 100% de los pacientes tenía el antecedente de hipertensión arterial sistémica, 33.33% el de diabetes tipo 2, y 33.33% antecedente de alguna enfermedad cardiovascular previa. Para las variables electrocardiográficas, 66.66% presentó una onda P mayor a 0.08s, y 33.33% un intervalo PR mayor a 0.2s.

<b>Tabla 5. Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes con fibrilación auricular</b>	
Características clínicas	
Edad (años)	77.66±5.68
Sexo	
Femenino	2 (66.66%)
Masculino	1 (33.33%)
Presencia de predictores de FA (clínicos y electrocardiográficos)	3 (100%)
Presencia de predictores clínicos de FA	3 (100%)
Presencia de predictores electrocardiográficos de FA	3 (100%)
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 0 en hombres y mayor a 1 en mujeres)	3 (100%)
Puntuación HAVOC en rango de riesgo moderado a alto (mayor a 4)	0 (0%)
Hipertensión arterial sistémica	3 (100%)
Diabetes tipo 2	1 (33.33%)
Enfermedad cardiovascular previa	1 (33.33%)

Duración de onda P mayor a 0.08 s	2 (66.66%)
Duración de intervalo PR mayor a 0.2 s	1 (33.33%)
Diagnóstico de fibrilación auricular	3 (100%)

Se buscó la significancia estadística de la diferencia en la prevalencia de las variables compuestas de predictores en pacientes con fibrilación auricular y sin esta. En la tabla 5 se resumen los resultados. Como se puede observar, no se encontró una diferencia en la prevalencia de los factores compuestos clínicos, y clínicos y electrocardiográficos entre pacientes con fibrilación auricular, y sin fibrilación auricular. Sin embargo, sí hay una diferencia significativa en la prevalencia de predictores electrocardiográficos, con un valor de P significativo <0.05.

<b>Tabla 6. Variables compuestas de los predictores</b>							
Variable	HAS	Diabetes tipo 2	Enfermedad	Ondas P >0.08s	Intervalo PR >0.2s	Puntaje Z	Valor P
Predictores electrocardiográficos y clínicos	83.33 %	44.44 %	16.66 %	16.66 %	11.11 %	0.46	0.645
Predictores clínicos	83.33 %	44.44 %	16.66 %	-	-	0.46	0.645
Predictores electrocardiográficos	-	-	-	16.66 %	11.11 %	2.957	0.0031

En la tabla de prevalencia se observa que el 100% de pacientes con fibrilación auricular presentan predictores electrocardiográficos, contra un 14.29% de los pacientes sin fibrilación auricular. La cual es una diferencia mayor, y estadísticamente significativa, a comparación de los otros dos grupos.

<b>Tabla 7. Prevalencia de las variables compuestas en pacientes con y sin fibrilación auricular</b>		
<b>Predictores electrocardiográficos y clínicos</b>		
	Con FA	Sin FA
Predictores clínicos y electrocardiográficos	100.00%	93.33%
Sin predictores clínicos y electrocardiográficos	0.00%	6.67%
<b>Predictores clínicos</b>		
	Con FA	Sin FA
Predictores clínicos	100.00%	93.33%
Sin predictores clínicos	0.00%	6.67%
<b>Predictores electrocardiográficos</b>		
	Con FA	Sin FA
Con Predictores electrocardiográficos	100.00%	14.29%
Sin Predictores electrocardiográficos	0.00%	85.71%

<b>Tabla 8. Variables clínicas, con la prevalencia de fibrilación auricular en cada una, y el valor P de las proporciones.</b>				
Variable	Con FA	Sin FA	RR	Valor P
Sexo	Femenino 25% Masculino 10%	Femenino 75% Masculino 90%	2.5 IC (0.37- 17.33)	0.558
Hipertensión arterial sistémica	20%	80%	N/A	0.396

Diabetes tipo 2	12.5%	87.5%	0.571 IC (0.035-5.92)	0.671
Enfermedad cardiovascular previa	33.33%	66.67%	3.25 IC (0.153-37.2)	0.396

En la tabla anterior (tabla 7) se observa la prevalencia de fibrilación auricular en los pacientes que presentaron las distintas variables clínicas estudiadas. En ninguno de los análisis se encontró significancia estadística para las diferencias encontradas.

Se puede ver, a su vez, la prevalencia de los distintos predictores clínicos en pacientes con, y sin, fibrilación auricular. A pesar de no encontrarse significancia estadística en estas diferencias, se nota un aumento en la prevalencia de hipertensión y de enfermedad cardiovascular en pacientes con FA, en comparación con pacientes sin la misma. (Véase tabla 8)

<b>Tabla 9. Prevalencia de variables clínicas en pacientes con y sin FA</b>		
<b>Sexo</b>		
	Femenino	Masculino
Con FA	66.66%	33.37%
Sin FA	40%	60%
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>		
	Con HAS	Sin HAS
Con FA	100%	0%
Sin FA	80%	20%
<b>Diabetes tipo 2</b>		
	Con Diabetes tipo 2	Sin Diabetes tipo 2
Con FA	33.33%	66.67%
Sin FA	46.67%	53.33%

Enfermedad cardiovascular		
	Con enfermedad cardiovascular previa	Sin enfermedad cardiovascular previa
Con FA	33.33%	66.67%
Sin FA	11.11%	72.22%

Con la edad, y las puntuaciones de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, y HAVOC, se usó t de student para valorar la significancia estadística de la diferencia en las cifras entre los pacientes con fibrilación, y sin fibrilación auricular.

<b>Tabla 10. Comportamiento de las variables cuantitativas, con media mediana, así como los resultados del análisis comparativo entre los grupos con y sin fibrilación</b>				
	Media	Mediana	Intervalo de confianza	Valor p
Edad				
Con FA	76.67	76	-17.84 - 4.776	0.238
Sin FA	71.13	72		
Puntuaciones CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc				
Con FA	4	4	-2.499 - 0.499	0.176
Sin FA	3	3		
Puntuaciones HAVOC				
Con FA	3.33	4	-2.085 - 0.6185	0.267
Sin FA	2.66	2		

La Tabla 9 muestra el comportamiento de variables cuantitativas de los pacientes estudiados. Las cifras son similares, con media apenas superior en pacientes con fibrilación auricular, sin embargo, sin tener significancia estadística usando t de student.

Finalmente, se calculó la prevalencia de predictores electrocardiográficos (onda P mayor a 0.08s, e intervalo PR mayor a 0.2s), y se determinó si hay diferencias significativas usando chi cuadrada. En la Tabla 10 se puede observar una prevalencia mayor de fibrilación auricular en pacientes con el hallazgo de una onda P mayor a 0.08s, la cual es estadísticamente significativa debido al valor de P (0.0109). En cambio, la prevalencia de pacientes con y sin fibrilación auricular es igual en aquellos sujetos con intervalo PR mayor a 0.2s, y el valor de P indica que no hay asociación significativa.

<b>Tabla 11. Variables electrocardiográficas, con la prevalencia de fibrilación auricular en cada una, y el valor P de las proporciones.</b>				
	Con FA	Sin FA	RR	Valor P
<b>Onda P prolongada como predictor</b>				
Onda P mayor a 0.08s	66.66%	33.37%	28 IC (1.452 - 419.3)	0.0109
Onda P menor a 0.08s	6.67%	93.33%		
<b>Intervalo PR prolongado como predictor</b>				
Intervalo PR mayor a 0.2s	50%	50%	4 IC (0.5790 - 19.00)	0.313
Intervalo PR menor a 0.2s	12.5%	87.5%		

En la Tabla 11 se encuentra la prevalencia de el intervalo PR mayor de 0.2s, y de la onda P mayor a 0.08s en pacientes con fibrilación auricular, y sin fibrilación auricular. Se observa que la prevalencia de una onda P prolongada es de 66.66% en pacientes con fibrilación auricular, mayor a la prevalencia de 33.37% del intervalo PR en esta misma población.



Tabla 12. Prevalencia de variables electrocardiográficas en pacientes con y sin FA		
	Onda P mayor a 0.08s	Onda P menor a 0.08s
Con FA	66.66%	33.37%
Sin FA	6.67%	93.33%
	Intervalo PR mayor a 0.2s	Intervalo menor a 0.2s
Con FA	33.37%	66.66%
Sin FA	6.67%	93.33%

### Predictores EKG y Clínicos

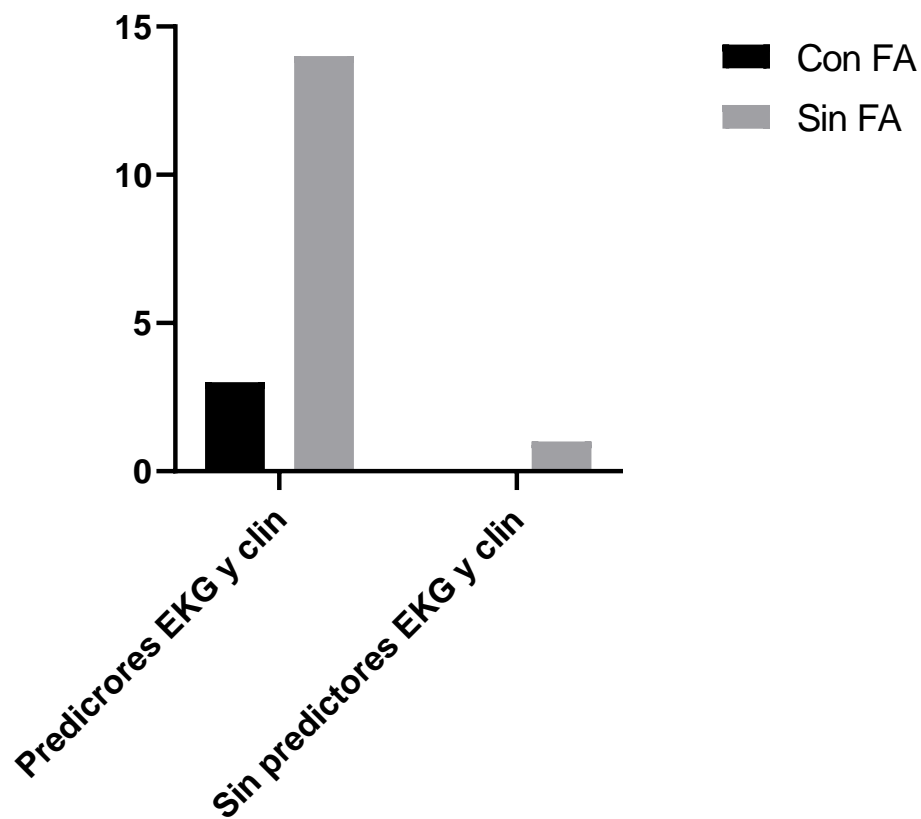


Figura 3. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin Predictores clínicos y electrocardiográficos.

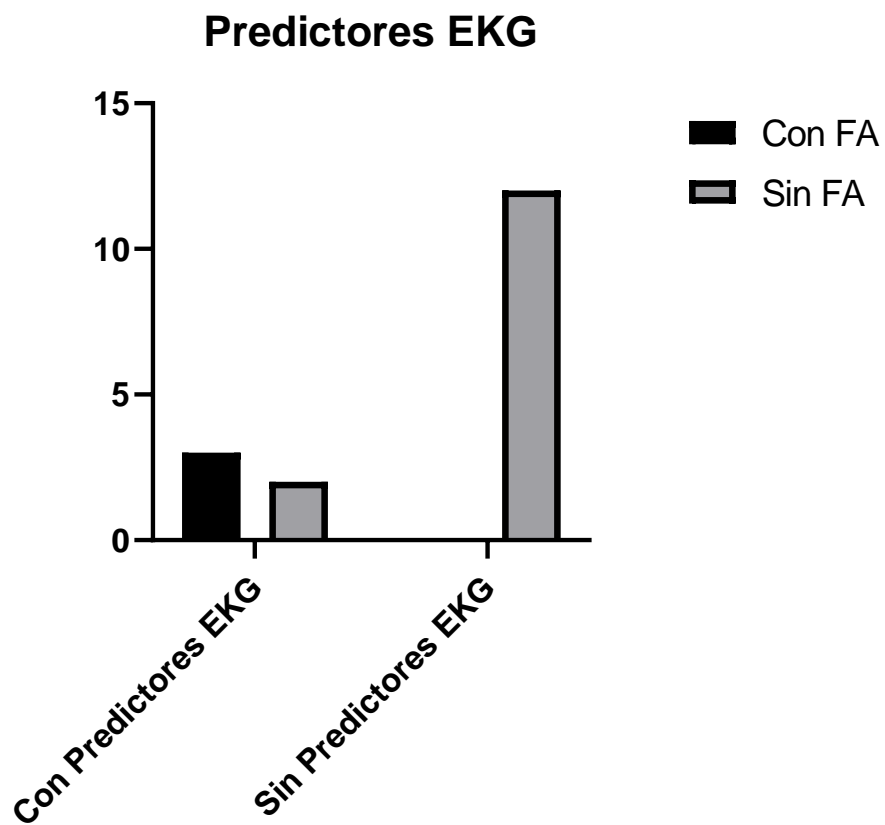


Figura 4. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin Predictores electrocardiográficos.

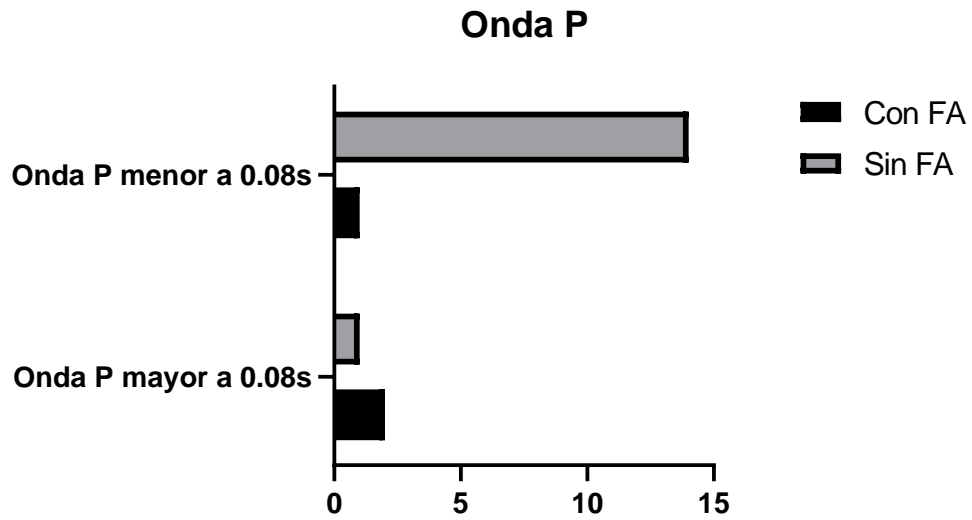


Figura 5. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin una onda P mayor a 0.08s

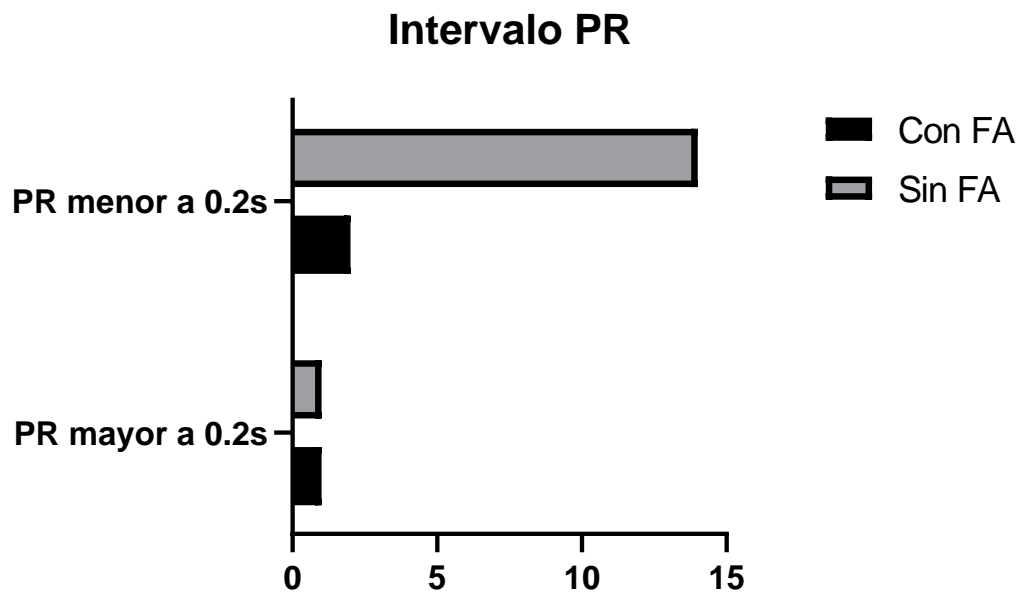


Figura 6. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con y sin intervalo PR mayor a 0.2s

## DISCUSIÓN

La enfermedad vascular cerebral (tanto la isquémica, como hemorrágica) es un problema de salud pública, en parte por la asociación con factores de riesgo modificables con prevención primaria. Afecta a 13.7 millones de personas al año. Supone la segunda causa de muerte anual a nivel global, con 5.5 millones de muertes por año. <sup>1</sup> En México, la tasa de defunción reportada de 2012 a 2020 osciló entre 2.73 a 2.93 por cada 10,000 habitantes; incluso siendo la séptima causa más frecuente de fallecimiento durante el 2021. (INEGI, 2022). Aunado a esto, la enfermedad vascular cerebral es causa prominente del aumento de años ajustados por discapacidad a nivel global, con un aumento en las últimas tres décadas de 35 hasta 125 millones de años ajustados por discapacidad, todo causado por la EVC. También se ha encontrado de la mayor parte de muertes, y del aumento de años ajustados por discapacidad, se encuentra en países en desarrollo, en 86 y 89%, respectivamente.<sup>6</sup>

La fibrilación auricular se ha posicionado como otra enfermedad con alta correlación al desarrollo de infartos cerebrales, siendo triplicada la incidencia del EVC asociado a fibrilación auricular en las últimas tres décadas.<sup>2</sup> Los pacientes con enfermedad vascular cerebral de origen cardioembólico tienden a presentar una enfermedad más severa.<sup>32</sup>

La fibrilación auricular se asocia con un incremento de 3 a 5 veces del riesgo de enfermedad vascular cerebral,<sup>32</sup> además de presentar riesgo aumentado de complicaciones como disfunción endotelial, y miocárdica, incluso presentando insuficiencia cardíaca e infarto agudo al miocardio.<sup>8</sup> Por lo tanto, la implementación de anticoagulación como profilaxis de la enfermedad vascular cerebral representa nuestra herramienta más importante para prevenir de manera temprana y oportuna las complicaciones a corto y largo plazo asociadas con la enfermedad vascular cerebral; esta terapia preventiva llega a reducir hasta en dos tercios.<sup>33</sup>

Este estudio nos arrojó una prevalencia de fibrilación auricular de 16.66% en la población estudiada. Cabe destacar que estos pacientes desarrollaron fibrilación

auricular durante la atención recibida en el hospital. El hecho anterior nos permitió encontrar tanto la prevalencia de los distintos factores de riesgo descritos ya con anterioridad para la fibrilación auricular<sup>3</sup>, como hacer una comparación (con las limitantes que se expondrán más adelante) entre los grupos de pacientes en quienes no se detectó fibrilación auricular durante su estudio, y aquellos en los que sí se hizo el diagnóstico. Es gracias a esto que logramos constatar la alta prevalencia de factores de riesgo en la población con enfermedad vascular cerebral isquémica. Esto siendo más evidente en el 94.44% de los pacientes que tenían cualquier predictor clínico de fibrilación auricular, el 83.33% que tenía hipertensión arterial sistémica, y el 44.44% que presentó diagnóstico de diabetes tipo 2; siendo estas cifras porcentuales muy similares en pacientes sin el diagnóstico de fibrilación auricular, con 93.33% de predictores clínicos, 80% de hipertensión arterial sistémica y 46.66% de diabetes tipo 2. La cifra sube en pacientes con fibrilación auricular, con 100% de predictores clínicos, siendo la misma cifra con la hipertensión arterial sistémica, y bajando discretamente a 33.33% con la diabetes tipo 2. Sin embargo, dichas diferencias no mostraron significancia estadística, probablemente atribuible a la pequeña población estudiada; esto no termina por retirar la importancia de los hallazgos antes mencionados.

A pesar de ya haber sido estudiadas previamente como predictoras del desarrollo de fibrilación auricular, las escalas  $CHA_2DS_2-VASc$ <sup>35</sup> y HAVOC<sup>40,41,42</sup>, en este estudio no se encontró correlación significativa entre las puntuaciones de ambas escalas como variables cuantitativas, ni de la escala HAVOC como variable cualitativa. Lo anterior probablemente relacionado con la población pequeña estudiada, así como con diferencia escasa en la puntuación obtenida en ambas escalas por población que se diagnosticó con fibrilación auricular, y aquellos que no recibieron dicho diagnóstico. Es, sin embargo, importante recalcar la alta prevalencia de una puntuación de la escala  $CHA_2DS_2-VASc$  que confiere al menos un riesgo moderado de complicaciones de fibrilación auricular en estos pacientes, esto debido a que se ha observado una relación continua entre puntuaciones más elevadas y el riesgo de desarrollar fibrilación auricular. Con lo anterior dicho,

sigue siendo importante el hallazgo de una prevalencia alta de este factor de riesgo en esta población, a pesar de no contar con significancia estadística.

Los predictores electrocardiográficos, tanto juntos como separados, dieron resultados algo distintos. La prevalencia general en la población estudiada fue de 27.77% para la presencia de cualquiera de los dos predictores, 16.66% para la prolongación de la onda P, y 11.11% para la prolongación del PR. Estas cifras se vieron aumentadas en la población con fibrilación auricular, con un 100% para cualquiera de los predictores, 66.66% para la onda P mayor a 0.08s, y 33.33% para la prolongación del PR. Los hallazgos sí fueron estadísticamente significativos en el caso de los predictores electrocardiográficos en conjunto, y de la onda P mayor a 0.08s. Esto corrobora los hallazgos en algunos estudios previamente realizados sobre predictores electrocardiográficos<sup>37</sup>, probablemente relacionado con crecimiento auricular derecho y retraso en la conducción en el haz de Bachmann; y este marcador, que de manera indirecta nos hablaría de crecimiento auricular<sup>43</sup>, podría explicar la relación con el desarrollo de fibrilación auricular debido a que el aumento del volumen auricular izquierdo es un sustrato para el desarrollo de esta arritmia<sup>44</sup>.

Los datos arrojados por este estudio no están estrictamente en línea con otros estudios realizados con el mismo objetivo, dado que no se encontró asociación con la mayor parte de las variables ampliamente estudiadas. Sin embargo, la prevalencia de estos factores de riesgo no faltó en la población analizada; demostrando que, si bien no fue posible encontrar un valor P significativo en la mayoría de las variables, es un campo que amerita más estudios prospectivos, aleatorizados u observacionales, dada la alta incidencia de enfermedad vascular cerebral en México, y alta prevalencia en la población mexicana de los predictores utilizados en este estudio. El hallazgo mismo de la prolongación de la onda P como diferencia significativa es un indicador del prometedor futuro de estos predictores, incluso en escalas combinadas de características clínicas y electrocardiográficas, como herramientas para buscar de manera más eficiente pacientes con fibrilación auricular silente.

## CONCLUSIÓN:

- La prevalencia de fibrilación auricular en esta población fue de 16.66%
- Se halló en el 94.44% de los pacientes cualquier predictor clínico de fibrilación auricular, el 83.33% que tenía hipertensión arterial sistémica, y el 44.44% que presentó diagnóstico de diabetes tipo 2
- Los predictores clínicos se encontraron con frecuencia similar en los pacientes sin fibrilación auricular con 93.33% de predictores clínicos, 80% de hipertensión arterial sistémica y 46.66% de diabetes tipo 2. Y en pacientes con fibrilación auricular con una cifra ligeramente mayor, con 100% de predictores clínicos combinados y en la hipertensión arterial sistémica, y bajando discretamente a 33.33% con la diabetes tipo 2
- Las diferencias no fueron significativas para predictores clínicos, o las escalas utilizadas
- Las diferencias sí fueron significativas para los predictores electrocardiográficos combinados, y la prolongación de la onda P. Con un 100% para cualquiera de los predictores, 66.66% para la onda P mayor a 0.08s, y 33.33% para la prolongación del PR en pacientes con fibrilación auricular
- Se necesitan más estudios, prospectivos, con un mayor número de pacientes para encontrar más asociaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruce C. V. Campbell. Et al. Ischaemic stroke. Nature Reviews Disease Primers. 2019, 5:70
2. Amelia K. Boehme. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Circ Res. 2017 February 03; 120(3): 472–495

3. Giuseppe Lippi. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*. 2021, Vol. 16(2) 217–221
4. Maurizio Acampa, et al. Electrocardiographic Predictors of Silent Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke. *Heart, Lung and Circulation*. 2018. 1-6.
5. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2022, 24 de enero). Comunicado de prensa núm 24/22. Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021.
6. Valery L Feigin, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021. 20:10; P795-820
7. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Villalpando S, Rodríguez-Gilabert C, Durazo-Arvizu R, Aguilar-Salinas CA. Hipertensión en adultos mexicanos: resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2006. *Salud Pública Méx* 2010; 52(Supl. 1): S63-S71.
8. Ramírez-Alvarado Gabriela, et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en México: Ausencia de registro de las secuelas cognitivas. *Anales de medicina interna. Revista Mexicana de Neurociencia*. 2016. 17(2): 1-110
9. Virani SS; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139–e596.
10. Hong KS. Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design. *Circulation*. 2011;123:2111–2119
11. Dawn O. Kleindorfer. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52:e364–e467
12. Harry Gibbs. Clinical Outcomes in Asymptomatic and Symptomatic Atrial Fibrillation Presentations in GARFIELD-AF: Implications for AF Screening. *The American Journal of Medicine*. 2021, Vol 134, No 7



13. Emma Svennberg. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. 2021. Volume 398, Issue 10310, P1498-1506.
14. Olivares L. Risk factors in stroke: A clinical study in Mexican patients. *Stroke* 1973; 4, 773-781.
15. Arauz A. et al. Pronóstico a corto plazo de la Isquemia cerebral transitoria. Registro multicéntrico de enfermedad vascular cerebral en México. *Revista de Investigación Clínica* 2006; 58 (6):530-539.
16. Carlos Cantú-Brito, et al. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. 2010. *Rev Neurol.* 51 (11): 641-649
17. Răzvan Alexandru Radu. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2017. Volume 159, Pages 93-106
18. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. [Actualizado 2022 Mayo 21]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526072/>
19. Bianca J. J. M. Brundel., et al. Atrial fibrillation. *Nature Reviews Disease Primers.* 2022. 8:21
20. Humberto Rodríguez-Reyes, et al. Fibrilación auricular en población mexicana: Diferencias en presentación, comorbilidades y factores de riesgo entre hombres y mujeres. *Archivos de Cardiología de México.* 2021
21. Carlos Alberto Solís Olivares, et al. Prevalence and clinical-therapeutic profile of atrial fibrillation in private cardiology offices in northeast Mexico. 2020. 31 (2): 40-48
22. Gregory Y. H. Lip, et al. Atrial fibrillation. *Nature Reviews Disease Primers.* 2016. 2
23. Qiu Jing Wu. Et, al. Targeting NMDA receptors in stroke: new hope in neuroprotection. 2018 11:15.
24. Liddelow, S. A. et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. 2017. *Nature* 541,481–487

25. Changjun Yang. Et, al. Neuroinflammatory mechanisms of blood-brain barrier damage in ischemic stroke. 2019. 316: C135–C153.
26. Ghassen Cheniti. Et, al. Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications for Catheter Ablation. 2018, Volume 9:Article 1458
27. Laila Staerk. Et, al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. 2017. 120(9): 1501–1517
28. Vias Markides. Et, al. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. Heart 2003;89:939–943
29. Alicja Bukowska. Et, al. Atrial thrombogenesis in atrial Fibrillation: Results from atrial fibrillation models and AF-patients. Herzschr Elektrophys 2018 · 29:76–83
30. Nigel Mackman. Et, al. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. 2012; 122(7): 2331–2336.
31. Senst B, Tadi P, Basit H, et al. Hypercoagulability. [Actualizado 2022 Jul 5]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538251/>
32. Hooman Kamel, et al. Cardioembolic Stroke. Circulation Research; 2017. 120:514–526.
33. Jonathan Gordon Best, et al. Atrial fibrillation and stroke: a practical guide. Pract Neurol 2019;0:1–17.
34. Gerhard Hindricks, et, al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 5, 1. 2021, Pages 373–498
35. Francesca Bridge, et al. How and When to Screen for Atrial Fibrillation after Stroke: Insights from Insertable Cardiac Monitoring Devices. Journal of Stroke. 2016;18(2):121-128

36. James E. Dalen, et al. Silent Atrial Fibrillation and Cryptogenic Strokes. *The American Journal of Medicine*. 2016, Vol 130, No 3
37. Andrés Ricardo Pérez-Riera, et al. Electrocardiographic and Echocardiographic Abnormalities in Patients with Risk Factors for Atrial Fibrillation. *Card Electrophysiol Clin*. 2021. 13: 211–219.
38. Giulio Conte, et al. Usefulness of P-Wave Duration and Morphologic Variability to Identify Patients Prone to Paroxysmal Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2016. Volume 119, Issue 2
39. Vincent N. Thijs, et al. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke. *Neurology*. 2015. 86.
40. Elkind M, et.al. Use of the HAVOC Score to Identify Patients at Highest Risk of Developing Atrial Fibrillation. *Cardiology* 2021;146:633-640.
41. George Ntaios, et al. External Performance of the HAVOC Score for the Prediction of New Incident Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2020; 51:457–461
42. Calvin Kwong, et. Al. A Clinical Score for Predicting Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Cardiology*. 2017; 138(3): 133–140.
43. Dae-Hyeok Kim, et al. The Relationship between the Left Atrial Volume and the Maximum P-wave and P-wave Dispersion in Patients with Congestive Heart Failure. *Yonsei Med J*. 2007 Oct 31; 48(5): 810–817.
44. Alex Bratt. Et al. Left Atrial Volume as a Biomarker of Atrial Fibrillation at Routine Chest CT: Deep Learning Approach. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2019 1:5

