



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
“ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”

CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO: ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON EL DESARROLLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA EN PACIENTES DE 30 A 50 AÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL DEL IESS “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” DE ENERO A AGOSTO DEL AÑO 2017.

PROYECTO DE TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA EL TITULO DE MEDICO GENERAL

AUTOR:

MARLON RUIZ H.

TUTOR:

DR. LUIS CHANTONG V.

SAMBORONDÓN, ECUADOR

2019

Samborondón. 15 de febrero del 2019

Sr. Dr.

Pedro Barberán Torres

Decano de Facultad de Medicina

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Samborondón

De mi consideración:

Yo, **DR. LUIS CHANTONG VILLACRES**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "Asociación de la obesidad con el desarrollo de Fibrilación Auricular aguda en pacientes de 30 a 50 años ingresados en el Hospital del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo de Enero a Agosto del año 2017" presentado por el alumno **MARLON ALFONSO RUIZ HOLGUIN**, estudiante de la carrera de Medicina

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad Espíritu Santo.

Agradezco de antemano la atención brindada

Atentamente,


Dr. Luis Chantong Villacres
REG. MSP Libro VI; Folio 1521 No. 4385
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
Dr. Luis Chantong Villacres

DEDICATORIA

A Dios y la Mater por todas las gracias y bendiciones durante la carrera, gracias a ellos encuentre la fuerza y voluntad para poder culminarla.

A mis padres, por todo su amor y apoyo incondicional. Nada de esto hubiera sido posible sin ustedes.

A Paula, Oliver y Rosa por ser pilar fundamental en mi vida, por todos esos momentos de felicidad y compañía.

A mi tutor, el doctor Luis Chantong por su guía y motivación durante este trabajo de investigación.

RECONOCIMIENTO

Un especial reconocimiento al Hospital Regional del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” por permitirme trabajar con sus pacientes en esta investigación. Cuya aprobación se encuentra adjuntada en la sección de anexos.

ÍNDICE GENERAL

1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.3 JUSTIFICACIÓN	6
1.4 OBJETIVOS	7
1.4.1 Objetivos generales.....	7
1.4.2 Objetivos específicos	7
1.5 HIPÓTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
2.1 MARCO TEÓRICO	8
2.1.1 Introducción	8
2.1.2 Definición	9
2.1.3 Epidemiología	10
2.1.4 Epidemiología de Obesidad y Fibrilación Auricular	12
2.1.5 Fibrilación auricular y sus mecanismos	14
2.1.6 Mecanismos de la fibrilación auricular en la obesidad	15
2.1.7 Clínica.....	16
2.1.8 Obesidad en el remodelamiento cardiaco	18
2.1.9 Remodelación de la Aurícula Izquierda	20
2.1.10 Relación entre el tejido adiposo y la fibrilación auricular.....	21
2.1.11 Pronóstico de la obesidad en el ámbito cardiovascular	22
2.1.12 Importancia de la pérdida de peso en pacientes obesos cardiovasculares	23
2.2 Las leyes y la salud	25
CAPÍTULO III.....	27
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	27
3.1.1 Tipo de la investigación	27
3.1.2 Lugar de investigación.....	27
3.1.3 Período de la investigación.....	27
3.1.5 Operalización de las variables	28
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	29
3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	29
3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	30
CAPITULO 4: ANÁLISIS DE DATOS.....	32
4.1 RESULTADOS	32
4.2 DISCUSIÓN	38
CAPITULO 5: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....	41
5.1 CONCLUSIÓN.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Operalización de las variables.....	27-28
TABLA 2. Características principales de los pacientes con fibrilación auricular.....	32
TABLA 3. Características principales de los pacientes con fibrilación auricular comparados con aquellos sin fibrilación auricular.....	35-36
TABLA 4. Regresión logística bivariada en la que se demuestra la asociación encontrada en categorías de sobrepeso y obesidad en relación a la categoría de IMC normal para predecir fibrilación auricular.....	38

ÍNDICE DE GRAFICOS

FIGURA 1. Prevalencia y epidemiología de la Fa y obesidad.....	13
FIGURA 2. Impacto clínico de la obesidad en la FA.....	18
FIGURA 3 Prevalencia de las diferentes categorías de IMC.....	33
FIGURA 4 Prevalencia de fibrilación auricular en los pacientes seleccionados.....	33
FIGURA 5. Prevalencia de fibrilación auricular estratificada por sexo.....	34
FIGURA 6. Prevalencia de FA según la presencia de obesidad en comparación con no obesidad.....	35
FIGURA 7. Diferencia de promedios de IMC entre pacientes con presencia y ausencia de fibrilación auricular.....	37

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es el trastorno del ritmo cardíaco sostenido más común en humanos y se asocia con una mortalidad y morbilidad significativas. La carga de la FA sigue aumentando en todo el mundo sin signos de disminución y al mismo tiempo el vínculo de la FA con la obesidad es cada vez más claro, debido a que el aumento de peso y la obesidad se asocian con factores estructurales y cambios funcionales del sistema cardiovascular, que incluyen remodelación auricular y ventricular izquierda, alteraciones hemodinámicas, disfunción autonómica, y disfunción diastólica; debido a esto, el objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de FA. Para alcanzar dicho objetivo se incluyeron 173 pacientes con y sin FA, edades comprendidas entre los 30 a 50 años de edad y datos antropométricos completos. Los resultados establecieron que la obesidad tipo I determinada por IMC, significó un aumento de 4,7 veces más riesgo de tener FA. Se recomiendan otros trabajos de investigación en los que se estudie más a fondo la asociación entre ambas variables con una población mayor de pacientes y con un alto índice de masa corporal.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años, la fibrilación auricular (FA) se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes y una causa significativa del aumento de los costos de atención médica en los países occidentales y latinos. La prevalencia de la FA está aumentando debido a la mayor capacidad para tratar enfermedades cardíacas y no cardíacas crónicas, y la capacidad mejorada para sospechar y diagnosticar la FA. En la actualidad, la prevalencia de FA (2%) es el doble de la reportada en la última década. La prevalencia de FA varía con la edad y el sexo. La FA está presente en 0,12% –0,16% de los menores de 49 años, en 3,7% –4,2% de los de 60 a 70 años, y en 10% –17% de los de 80 años o más (1).

La obesidad es una epidemia creciente y su prevalencia mundial se ha duplicado en los últimos 34 años. En Europa y Norteamérica, el .60% de los adultos tienen sobrepeso y de estos 20 - 30% son obesos. El sobrepeso y la obesidad se asocian con una morbilidad significativa y causan 1 millón de muertes al año en la regio europea debido a estas (2).

Estudios previos han reportado un mayor riesgo de FA asociado con la obesidad, un factor de riesgo común. Se desconoce si la relación entre la obesidad y la FA difiere según la duración o la persistencia de la FA porque estudios previos han carecido de información sobre estos aspectos de la FA (3,4). Además, se desconoce el mecanismo por el cual la obesidad puede aumentar el riesgo de FA. Se han sugerido varios mecanismos, incluido el aumento del tamaño de la aurícula izquierda (AI), la inflamación crónica y el desarrollo de otros factores de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular.

El aumento desenfrenado de la incidencia de FA en el contexto de una epidemia de obesidad obliga a explorar el posible vínculo que exista entre estas dos patologías y el riesgo de desarrollar FA debido a la presencia de obesidad.

Para alcanzar este objetivo se planteo un diseño analítico, observacional y transversal de tipo poblacional. Los pacientes cardiópatas del Hospital del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo ubicado geográficamente en la ciudad de Guayaquil, fueron la población seleccionada para lograr determinar dicho riesgo entre estas dos patologías.

CAPITULO I

1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Fibrilación auricular (FA) actualmente es la arritmia más frecuente evidenciada clínicamente, la cual está asociada a un alto índice de mortalidad y morbilidad. Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se puede desarrollar son varios, aunque destaca como principal, la anormalidad del tono autonómico debido a que el aumento de éste provoca un disparo anormal del ritmo cardiaco (5,6).

La FA se ha relacionado fuertemente a la obesidad por medio de evidencias epidemiológicas (6,7). Así lo describe el estudio de Wang et al., en una población estadounidense que abarcaba 5282 pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) superior a 30%, 55% de ellos mujeres, que luego de un seguimiento durante 13,7 años, 292 hombres y 234 mujeres desarrollaron este tipo de arritmia. Concluyendo que la obesidad es un factor de riesgo importante y potencialmente modificable para el origen de fibrilación auricular; todo esto basado en el precepto mediado por la dilatación de la aurícula izquierda (8). En el Women's Health Study de Estados Unidos con 34,309 pacientes, Tedrow et al., concluyó que en esta población femenina, aparentemente sanas, el IMC se asoció con aumento a corto y largo plazo de ocasionar FA; representando así un alto porcentaje de incidencia de esta arritmia, independiente de los factores de riesgo tradicionales (9).

Por medio de los datos clínicos, se ha determinado que la pérdida de peso en personas obesas, a futuro disminuye la duración y recurrencia de FA (6,7); Así lo manifestó Abed et al., en un estudio que incluyó a 150 pacientes obesos de nacionalidad australiana con fibrilación auricular, los cuales clasificó de manera aleatorizada (75) por grupo, para el manejo de factores de riesgo (MFR) versus terapia convencional. Al final expone que el MFR produce una disminución más marcada del peso corporal y mejora el perfil cardio-metabólico lo que se asocia a una reducción en la carga y gravedad de los síntomas de la

FA y en una remodelación cardiaca beneficiosa (10). En el ARREST-AF cohort, Pathak et al., de 281 pacientes a los cuales se les realizó ablación, 149 eran obesos con FA y con más de un factor de riesgo cardíaco. Ellos fueron manejados además con MFR. El resultado final revela que el MFR en pacientes sometidos a ablación conlleva a un éxito de procedimiento superior, mejoría en la duración, frecuencia y severidad de los síntomas de la FA (11).

Por evidencias mecánicas, debido a que los obesos tienen cambios electrofisiológicos y estructurales a nivel auricular, como se aprecia en pacientes con valvulopatía mitral, el crecimiento del atrio > 3cm es una potencial causa de FA (6–8).

Al mismo tiempo esto acarrea complicaciones en el tratamiento de la Fibrilación auricular, expuesto en un meta-análisis del 2013 realizado en una población china por Guijian et al., que concluye que los pacientes con obesidad tuvieron un aumento de 31% de riesgo de FA recurrente después de la ablación frente a los pacientes con peso normal (12). En el trabajo de Winkle et al. realizado en Estados Unidos con 2715 pacientes, cuya terapéutica incluía ablación, se pudo constatar que aquellos con IMC superior, evolucionaron no satisfactoriamente, con mayores comorbilidades y persistencia de FA a larga data (13). En el estudio LEGACY de Pathak RK et al., en Australia, se reveló que la pérdida de peso en estos pacientes actuaba favorablemente en la conducción eléctrica y reducía el remodelamiento cardiaco, manteniéndolos estables (14).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Fibrilación Auricular es un problema sanitario de alto alcance, actualmente con altos índices de mortalidad. Es el tipo más común de arritmia la cual incrementa el riesgo de stroke e insuficiencia cardíaca, y así mismo se asocia a otras enfermedades cardiovasculares como arteriopatía coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías cardiacas y diabetes mellitus (5,15).

Afecta a hombres y mujeres mayores de 40 años, reportándose más de 2.7 millones de casos en Estados Unidos (15,16). Se presenta con un cuadro súbito caracterizado por taquicardia, palpitaciones, fatiga, mareo y disnea de esfuerzo; aunque en ciertos pacientes puede cursar de manera asintomática (5,17).

Aunque el envejecimiento de la población se considera un importante contribuyente a esta epidemia, la obesidad y sus comorbilidades cardio-metabólicas asociadas pueden representar el principal factor impulsor detrás de la actual y proyectada incidencia de FA (6,18,19).

El índice de masa corporal (IMC) es la medida que más frecuente se utiliza para determinar sobrepeso y obesidad, las cuales están dadas por un IMC de 25-30 para el sobrepeso y > 30 para la obesidad, desglosándose en obesidad de tipo I aquellos con IMC 30 - 34.9 kg/m², Obesidad tipo II aquellos con IMC de 35 - 39.9 kg/m² y Obesidad tipo III o mórbida aquellos con un IMC > 40 .

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2016 estimó que más de 1.9 billones de personas de 18 años en adelante tienen sobrepeso, de los cuales 600 millones padecían de obesidad. Respecto a la población mundial adulta, la obesidad afecta en un 15% a las mujeres y en un 11% a los hombres (20). De acuerdo al estudio Framingham, existe un aumento del riesgo de FA en un 4%, por cada incremento de unidad en el IMC. Además, esta arritmia se caracteriza por la presencia de inflamación constante con marcadores positivos, un aumento del sistema renina-angiotensina-aldosterona y endotelina, y niveles más altos de factor de crecimiento transformante (TGF) - $\beta 1$. Estos factores se encuentran implicados en la hipertrofia, fibrosis del miocardio, remodelación auricular y ventricular izquierda, alteraciones hemodinámicas, disfunción autonómica y disfunción diastólica; datos positivos también en pacientes con obesidad, por lo que se considera a esta última como otro factor de riesgo para la FA (7,18,21).

Al mismo tiempo esto acarrea complicaciones en el tratamiento de la Fibrilación Auricular, especialmente cuando se trata por medio de ablación, asociando el hecho que pacientes con un IMC > a 30 tendrán mayor tasa de recidivas, alrededor de un 40%, en comparación con aquellos que posean un IMC menor o igual a 25 (12,13,21).

1.3 JUSTIFICACIÓN

La población ecuatoriana, carece de estadística específica sobre la prevalencia de Fibrilación Auricular, aunque el Ministerio de Salud Pública (MSP) reporta 168 muertes al año por arritmias y un gasto de 69 millones de dólares durante el 2015. La investigación realizada por Deloitte Access Economics reveló que en el mismo año, se presentaron 80,537 casos de Fibrilación Auricular y 102 muertes debido a esta, lo cual representa a un 0,8% de la población (22). Al hacer referencia a la Obesidad, de acuerdo a la encuesta Nacional de Salud realizada en 2014, “6 de cada 10 adultos ecuatorianos tienen sobrepeso u obesidad”, con una mayor afectación de mujeres sobre hombres. El informe desarrollado en el territorio nacional concluyó que el 60% de los adultos de 18 de las 24 provincias tienen exceso de peso (23).

Al extrapolar estos datos a la ciudad donde se realizó la investigación, el MSP indico que en 2015 se dieron 6.817 nuevos casos de obesidad en el grupo de edad de 20 a 49 años en la Zona Ocho. Esta cifra se duplicó y llegó a 13.303, en 2016 (24,25).

La estadística indica que existe un alto riesgo de patología cardiaca en el país, la cual debe cuantificarse para así reducir los índices de inflamación endotelial, característico en estos pacientes, con el fin de evitar complicaciones como Insuficiencia cardiaca y Fibrilación Auricular.

Es por tal razón que, con toda esta evidencia científica, se buscó aplicar un trabajo que analice si existe asociación entre la Obesidad y Fibrilación Auricular en la población ecuatoriana, para poder emprender diferentes estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuado y, a través de

esto, frenar la alta tasa de morbilidad y mortalidad en pacientes con factores de riesgo cardio-metabólicos que puedan conducir a una FA.

El trabajo de investigación se lo realizó en el Hospital IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, por ser un instituto de especialidades de tercer nivel con alta demanda de pacientes cardiopatas, lo cual beneficio mediante herramientas disponibles, como el estudio mediante electrocardiografía a encontrar patrones patológicos compatibles con fibrilación auricular en pacientes con un mal control de su IMC clasificados en obesidad tipo I, tipo II y tipo III o mórbida.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivos generales

Evaluar la asociación de la obesidad con el desarrollo de fibrilación auricular aguda en pacientes de 30 a 50 años.

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de fibrilación auricular aguda en los pacientes seleccionados.
- Establecer las diferentes categorías de IMC en los pacientes con fibrilación auricular.
- Identificar el grado de asociación de la obesidad con el desarrollo de fibrilación auricular aguda en los pacientes seleccionados.

1.5 HIPÓTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La obesidad se asocia con el desarrollo de fibrilación auricular aguda en pacientes de 30 a 50 años.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Introducción

La fibrilación auricular (FA) es el trastorno del ritmo cardíaco sostenido más común en humanos con altos índices de mortalidad y morbilidad significativos (26). El número de casos diagnosticados con FA continúa aumentando a nivel mundial. El número estimado de personas con fibrilación auricular en todo el mundo en 2010 fue de 33,5 millones aproximadamente. Además de sus efectos en la salud, la creciente marea de FA conlleva consecuencias importantes para la sostenibilidad de las estructuras sanitarias existentes (5,16,27).

El índice de masa corporal (IMC) es el parámetro más comúnmente utilizado para determinar las categorías de sobrepeso y obesidad. Estas últimas se definen comúnmente como IMC 25-30 y > 30, respectivamente. El vínculo de FA con la obesidad es cada vez más claro (17,28). La obesidad es una epidemia creciente con una prevalencia global que se ha duplicado en los últimos 34 años (6). Según las estimaciones mundiales de la OMS, en 2014, >1.900 millones de adultos tenían sobrepeso, de estos, 600 millones eran obesos. En Europa y América del Norte, >60% de los adultos tienen sobrepeso y de estos, 20-30% son obesos. El sobrepeso y la obesidad están asociados con una morbilidad significativa y causan más de 1 millón de muertes cada año en la Región Europea de la OMS. Un meta-análisis reciente estima un 3.5-5.3% de exceso de riesgo de FA por cada unidad de aumento de IMC (29).

El aumento desenfrenado de la incidencia de FA en el contexto de una epidemia de obesidad obliga a explorar el vínculo desde una perspectiva clínica. Esta revisión resume inicialmente la evidencia epidemiológica que sugiere un vínculo entre la obesidad y la FA. A continuación, se sintetiza la literatura clínica actual que rodea los mecanismos de FA, ubicando a la

obesidad en ese contexto. Finalmente, revisamos los datos clínicos actuales que examinan el impacto de la obesidad y el control del peso.

La obesidad ha ido en aumento en proporciones epidémicas en los Estados Unidos y en mayor parte del territorio occidental. Teniendo en cuenta los efectos adversos que la obesidad tiene sobre la hemodinámica cardiovascular, y la estructura y función cardiovascular, no sorprende que casi todas las enfermedades de esta índole aumenten en frecuencia en el ámbito de un paciente obeso, incluyendo hipertensión, enfermedad coronaria (CHD), insuficiencia cardíaca (IC) y fibrilación auricular (FA) (27,30).

Sin embargo, en la mayoría de las enfermedades cardiovasculares (ECV), se ha demostrado una paradoja de la obesidad, donde el sobrepeso (IMC 25.0-29.9 kg / m²) y aquellos con obesidad leve (IMC 30.0 - 34.9 kg / m²) tienen un mejor pronóstico que las personas con bajo peso (IMC < 18.5 kg / m²) y aquellos con peso "normal" (IMC 18.5 - 24.9 kg / m²) (27,30). Aunque ya se considera que la FA es la arritmia sostenida más común en adultos, se espera que la incidencia aumente cerca de 3 veces durante las próximas 3 décadas a 12,1 millones, por lo que expertos ahora clasifican esta tendencia epidemiológica como una epidemia de FA (6,16).

Aunque numerosos factores contribuyen a esta oleada de casos con FA, la creciente tasa de obesidad, que conduce a la remodelación de la aurícula izquierda (AI) por diversos mecanismos, se asocia con un marcado aumento en el riesgo de desarrollar esta arritmia (6,15,17).

2.1.2 Definición

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más común, cuya prevalencia en el grupo de edad adulta es de aproximadamente 3%. Se reconoce que 1 de cada 4 pacientes mayores de 80 años se encuentran afectados por este trastorno. En 2010, alrededor de 33,5 millones de personas en el mundo sufrían de FA, con un curso clínico constante a lo largo del tiempo (26). Se acepta comúnmente que la onda rítmica se desencadena por electrocución focal, en gran parte del área de las venas pulmonares (vena pulmonar, VP). Por el contrario, la FA mantiene una reformación eléctrica y estructural extensiva (sustrato arritmogénico) (27).

Algunos estudios han documentado la posible importancia fisiopatológica del tejido adiposo epicárdico, la fibrosis auricular, el sistema nervioso autónomo y los focos arritmogénicos. El aumento del volumen, la transformación inducida por la inflamación propia de la fibrosis y la infiltración miocárdica de grasa subepicárdica auricular en pacientes obesos dan como resultado un mayor riesgo de desarrollo de esta enfermedad.

Los cambios en la inervación autonómica auricular en algunas condiciones, incluido el ejercicio físico regular, promueven fuertemente el descontrol rítmico a través del mecanismo anómalo de la actividad desencadenada o refractariedad auricular abreviada.

Es esencial la consideración clínica de factores de riesgos particulares como obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes y apnea obstructiva del sueño.

La interacción de los desencadenantes de la FA junto con la transformación por remodelado auricular, juega un papel importante en la persistencia de la FA. Este último, definido como un proceso inicial presumiblemente reversible, cuyas causas engloban factores registrados como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, fibrosis, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), aleteo auricular, y septal atrial, exacerban el cuadro por exacerbar el estrés oxidativo sobre la pared (30).

2.1.3 Epidemiología

En el estudio del corazón de Framingham, el aumento de cada unidad en el IMC se correlacionó con un aumento del 4-5% en el riesgo de FA. Además, la asociación persistió incluso después de estabilizar cuadros clínicos por infarto agudo de miocardio, diabetes e hipertensión. Sin embargo, la asociación entre el riesgo de FA y la obesidad parece estar mediada por la ampliación de la aurícula izquierda, un precursor reconocido de esta arritmia. Este vínculo se ha demostrado previamente y proporciona evidencia para realizar mayor indagación sobre el tema (31,32).

En el Estudio de Dieta, Cáncer y Salud de Dinamarca, 1, 947,589 sujetos fueron seguidos prospectivamente durante una media de 5,7 años. El aumento del IMC se asoció con un mayor riesgo de FA incidente, teniendo los hombres un mayor riesgo en comparación con las mujeres. Influencias similares del sexo masculino sobre este nexo se observaron en la publicación del estudio Busselton (4,33). El trabajo sobre el riesgo de aterosclerosis en las comunidades implica que gran parte del riesgo de FA incidente se debe a una mala gestión de los factores de riesgo.

Específicamente, el 17.9% de riesgo de desarrollar FA incidente se atribuyó a la obesidad (34). La mayoría de las investigaciones sobre la influencia de la obesidad en la incidencia de FA proceden de poblaciones de mayor edad con múltiples factores de riesgo de FA. Sin embargo, Karasoy et al., utilizó los datos del registro danés para seguir a 271,203 mujeres jóvenes

fértiles, cuya edad media era 30,7 años, durante 4,6 años (35). Incluso dentro de esta población, donde la mayoría de los casos eran de "FA solitaria", la obesidad permaneció fuertemente asociada con la FA persistente en comparación con la población normal.

El Women's Health Study siguió a 34 309 participantes durante 12,9 años. El equipo encontró que el riesgo de FA incidente aumentó proporcionalmente con un aumento en el IMC (9). Curiosamente, los pacientes que pasaron de una categoría de peso a la siguiente, (es decir, peso normal, sobrepeso y obesidad) aumentaron o disminuyeron el riesgo de FA incidente dependiendo de la dirección del cambio. Además, la modulación del riesgo parecía más profunda cuando el movimiento de la categoría de peso se produjo durante los primeros 60 meses de seguimiento.

Entre los pacientes que desarrollaron FA, el IMC elevado se relacionó con el desarrollo de FA permanente frente a una FA paroxística. En segundo lugar, Tsang et al., siguió a 3,238 pacientes con un diagnóstico establecido de FA paroxística durante 5,1 años. El índice de masa corporal fue un predictor de la progresión de esta arritmia, y la asociación de la obesidad y la progresión de esta última persistió incluso después de ajustar múltiples factores, incluidas las dimensiones de la aurícula izquierda. Por lo tanto, el adecuado del peso parece tener efectos proporcionales sobre el sustrato FA subyacente. Estas observaciones sugieren una relación dinámica entre los factores del sustrato y el peso corporal (36).

La obesidad es solo uno de los muchos elementos de estilo de vida que se ha observado que contribuyen al desarrollo y la progresión de la fibrilación auricular. A menudo, múltiples factores de riesgo subsisten dentro del mismo paciente y, lo que es más importante, muchos de ellos están asociados con la obesidad. Varios estudios han examinado el sustrato intracardíaco en pacientes con este tipo de variables en el contexto de una FA. Ellos demuestran que la remodelación auricular extensa es similar a los cambios estructurales y eléctricos que se han identificado en pacientes con enfermedad orgánica. La hipertensión es un contribuyente principal al riesgo de FA y ha sido identificado como tal por diversos investigadores (37–39).

En el estudio multiétnico de la aterosclerosis, la pre-hipertensión sostenida (120-129 mmhg) y la hipertensión (\geq 130 mmhg) conferían un aumento de 1.8 y 2.6 veces en el riesgo de FA, respectivamente (7). Los datos que rodean el impacto del control de la presión arterial sobre la FA incidente o recurrente proceden de publicaciones que examinan la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina y sugieren que el control de la presión arterial tiene un impacto moderado en la incidencia o recurrencia de esta arritmia (40).

Los mayores beneficios se otorgan a grupos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca clínica. Otros grupos que pueden beneficiarse incluyen pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y pacientes con FA sometidos a cardioversión eléctrica. De forma similar, la apnea obstructiva del sueño se relaciona comúnmente con la obesidad y tiene una prevalencia del 40-50% en la población de FA (41,42).

La fibrilación auricular también es común en la población diabética, con riesgo de FA relacionado con la duración de esta patología y el control glucémico. Sin embargo, en el estudio de salud de la mujer, la diabetes no era un factor de riesgo independiente para la FA, con gran parte del riesgo mediado por la obesidad y la hipertensión (9).

Los datos sobre el impacto de la hiperlipidemia en la incidencia de FA son menos consistentes. Los artículos demuestran asociaciones variables entre la incidencia de fibrilación y los perfiles lipídicos. Este enlace puede deberse a vínculos con la enfermedad de las arterias coronarias, la actividad física y la inflamación sistémica, que se conoce, predisponen a la FA.

La pérdida de peso es inevitablemente paralela a la mejora de otros factores de riesgo cardio-metabólicos. Sin embargo, las estrategias de disminución de éste, brindan la oportunidad de abordar sincrónicamente múltiples factores de riesgo de FA y, por lo tanto, pueden tener un impacto acumulativo en el sustrato electrofisiológico (43–45).

Así mismo, el Framingham Heart Study ha indicado que además de la hipertensión y la diabetes, el historial familiar de FA también es un elemento de riesgo independiente en un individuo (46).

2.1.4 Epidemiología de Obesidad y Fibrilación Auricular

Los primeros estudios epidemiológicos han descubierto una serie de condiciones cardiovasculares establecidas que se asocian de forma independiente con el desarrollo de la FA. Más recientemente, la obesidad se ha convertido en un factor de riesgo no dependiente para la FA. Por ejemplo, los datos prospectivos a largo plazo del Framingham Heart Study con casi 14 años de seguimiento identificaron a la obesidad como un importante elemento perjudicial modificable para la FA (8,47).

Es importante destacar que el nexo entre la obesidad y la FA ha demostrado ser independiente de la apnea obstructiva del sueño, una afección común comórbida en individuos obesos (47). Además, los datos del Women's Health Study han demostrado la naturaleza dinámica del riesgo de FA con cambios de peso. Específicamente, el aumento de peso a corto plazo al IMC >

25 kg / m² se asoció con un chance sustancial de desarrollar FA, y se encontró que las personas obesas que perdieron peso con IMC <30 kg / m² durante 5 años tenían menor oportunidad de FA, similar para aquellos que mantuvieron un IMC <30 kg / m² durante el mismo período de tiempo (9).

La obesidad representa el segundo mayor riesgo atribuible a la población para la FA, detrás de la hipertensión, y que probablemente intensifique la carga mundial de la arritmia en las próximas décadas dada su creciente epidemia en el mundo. Un reciente estudio de gran alcance informa la correlación entre la obesidad genéticamente predicha y la incidencia de FA, lo que hace que la prevención primordial pueda ser necesaria en la creciente de FA. El estudio ARIC (Riesgo de Aterosclerosis en las Comunidades) estima que casi 1 de cada 5 casos de fibrilación auricular, puede ser atribuible al sobrepeso u obesidad, y otro informe del estudio ARIC mostró trayectorias de varios factores de riesgo de ECV muchos años antes del diagnóstico de la FA, con un impacto en el origen de esta arritmia (31,32,48).

Un meta-análisis reciente de 51 estudios con más de 600,000 individuos evaluó el impacto de la obesidad en la FA en diferentes escenarios clínicos. Específicamente, cada incremento de 5 unidades en el IMC confería un riesgo adicional de 19% a 29% de FA incidente, un 10% de riesgo de FA postoperatoria y un 13% de riesgo de FA posterior a la ablación (49). No es sorprendente que los datos longitudinales de cohortes del Women's Health Study y Olmsted County demostraron que el estado obeso contribuye a la progresión de la enfermedad, por lo que el aumento del IMC se asoció con un riesgo amplificado de desencadenar una forma persistente o permanente de FA (34,36).

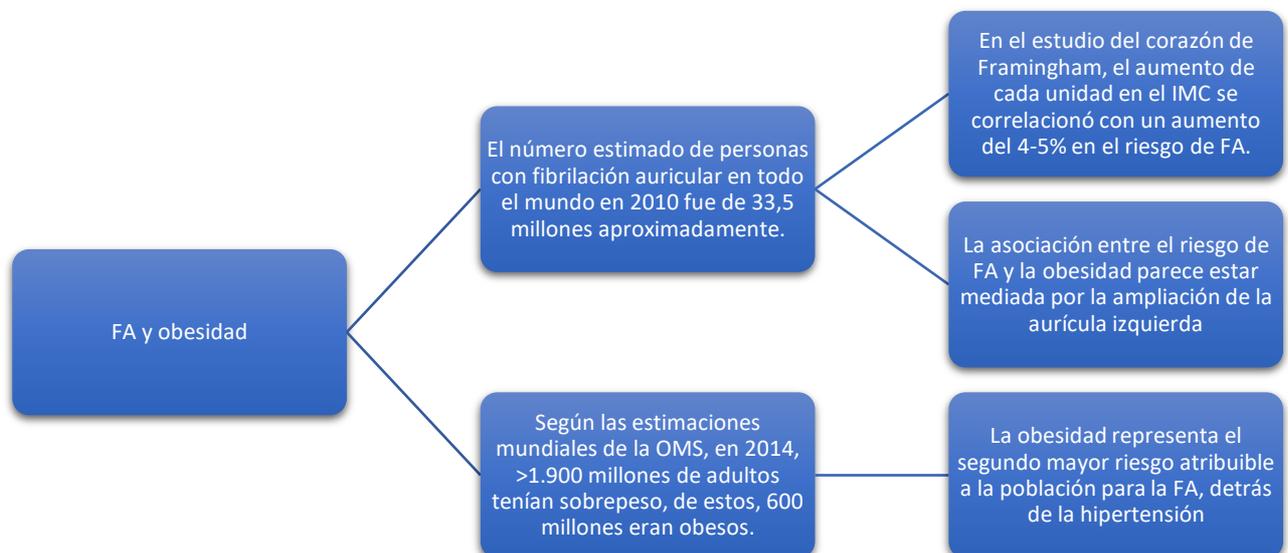


Figura 1. Mapa conceptual de la prevalencia y epidemiología de la Fa y obesidad

2.1.5 Fibrilación auricular y sus mecanismos

Las alteraciones del tono autonómico han sido comúnmente implicadas en el sustrato FA. El tono adrenérgico aumenta la actividad desencadenada mientras que el tono vagal abrevia el período refractario auricular de forma no uniforme a través de la aurícula. Estas perturbaciones permiten la actividad fibrilatoria (12,50).

Mientras que las venas pulmonares parecen tener un papel central en la FA paroxística, parece necesaria una interacción compleja entre los desencadenantes y un sustrato auricular remodelado para mantener una FA persistente (51). Estudios de mapeo recientes, utilizando técnicas complejas de procesamiento de datos han implicado que los rotores, regiones de singularidad que impulsan la activación local, tengan un papel importante en la FA persistente. Sin embargo, su estabilidad temporal y su papel de conducción siguen siendo polémicas (52).

El estiramiento es un importante contribuyente a las aurículas remodeladas y se ha caracterizado en múltiples contextos clínicos. Estos incluyen disincronía auriculoventricular, aleteo auricular, insuficiencia cardíaca, defectos del tabique auricular, enfermedad valvular, hipertensión y apnea obstructiva del sueño. Incluso esta extensión transitoria ha demostrado aumentar la complejidad de la señal en la unión vena pulmonar auricular. Además, la remodelación auricular parece reversible en algunos contextos después de la eliminación de la causa incitadora (53,54).

Cada vez hay más pruebas de que la fibrosis auricular es un hallazgo estructural común fundamental en pacientes con FA con cardiopatía estructural, así como con fibrilación auricular "solitaria". En un estudio de autopsias post mortem que investigó muestras de tejido auricular izquierdo y derecho de pacientes con FA paroxística, permanente y sin FA, el grado de fibrosis mostró una fuerte correlación con la presencia de FA en todos los lugares de muestreo de tejido. Como explicación alternativa, el proceso fibrótico biauricular se ha descrito recientemente como la consecuencia de una miocardiopatía auricular fibrótica primaria (MAFP).

Tanto la remodelación auricular como la progresión del sustrato se han observado en casos alejados de un precipitante evidente. Estos hallazgos aumentan el potencial de factores de riesgo de FA previamente desconocidos o subestimados. La obesidad también se ha asociado con trastornos

hemodinámicos, estructurales y eléctricos de las aurículas. Es en este contexto que la obesidad aumenta su perfil como un elemento de riesgo de FA que puede ser el objetivo de la terapia, con potencial para la remodelación inversa del sustrato de FA.

2.1.6 Mecanismos de la fibrilación auricular en la obesidad

Los estudios epidemiológicos muestran un fuerte vínculo entre la obesidad, la insuficiencia diastólica y la incidencia de FA. Los investigadores han observado una FA más persistente, síntomas más graves de FA y un peor resultado de la ablación entre los pacientes con insuficiencia diastólica. Otros han demostrado que una ablación con catéter exitosa da como resultado una función diastólica mejorada. En las cohortes obesas se identificó un incremento de la presión auricular izquierda y del tamaño de la aurícula. El vínculo del daño diastólico con la obesidad se ha verificado en un entorno clínico, donde la alteración diastólica mejoró en respuesta a la pérdida de peso.

Existe una creciente evidencia del impacto arritmogénico de los depósitos de grasa cardíaca en el tejido vecino. Un análisis reciente de 2317 participantes del Framingham Heart Study y cohortes de tercera generación mostró una asociación del volumen total de grasa pericárdica cuantificada mediante tomografía computarizada con FA prevalente. La asociación persistió incluso después de ajustar otras medidas de obesidad y otros factores de riesgo de FA.

Wong et al., utilizó imágenes de resonancia magnética (RM) para cuantificar la grasa pericárdica en pacientes con ablación de FA. La cantidad de grasa cardíaca se correlacionó con la gravedad de la FA y la recurrencia de la FA después de la ablación (55). Los trabajos recientes sugieren que la grasa que recubre la aurícula izquierda puede identificar los sitios de frecuencias dominantes o las regiones de electrogramas auriculares fraccionados complejos en la FA persistente.

Por lo tanto, los depósitos lipídicos que cubren el miocardio auricular pueden ser clínicamente importantes para la ablación con catéter. El efecto paracrino de esta acumulación, que actúan a través de mediadores inflamatorios y adipocinas, se han utilizado para explicar estas observaciones. Además, se observó que pueden ejercer un efecto arritmogénico en las aurículas contiguas.

La inflamación y la fibrosis resultante también han sido implicadas en el proceso de remodelación. Varios enlaces entre la obesidad y un aumento del estado inflamatorio basal existen en la literatura. Los estudios clínicos han

notado una disminución en los títulos de PCR de alta sensibilidad, consistente con una respuesta inflamatoria atenuada, en asociación con la reducción de peso.

Más recientemente, la RM se ha utilizado para caracterizar y cuantificar la cicatriz auricular en pacientes con FA, con la sugerencia de que la carga de la cicatriz se correlaciona con el éxito de la ablación. Se ha afirmado que las cicatrices severas identifican sustratos cada vez más enfermos que son menos susceptibles a las estrategias de control del ritmo. La pérdida de peso y la modificación del factor de riesgo pueden afectar directamente el éxito del tratamiento al facilitar la regresión del sustrato y atenuar la progresión de la enfermedad.

La leptina y su biomarcador asociado adiponectina están estrechamente relacionados con la obesidad y recientemente también han estado implicados con la FA. Los modelos animales demuestran que la señalización de leptina está implicada en la fibrosis auricular y la FA. En The Cardiovascular Health Study, siguió a 3190 pacientes de ≥ 65 años durante una mediana de 11,4 años. Los niveles de adiponectina se asociaron independientemente con la FA incidente. Sin embargo, no está claro si estos son marcadores de vías reguladoras fallidas que conducen a la FA o que están directamente involucradas en la patogénesis de la FA.

Estos diversos aspectos de la remodelación auricular se investigaron en un modelo ovino de obesidad. Los animales de estudio fueron sometidos a dietas altas en calorías que dieron como resultado un aumento de peso. Los animales se sometieron a estudios electrofisiológicos, resonancia magnética cardíaca e histología al inicio, 4 y 8 intervalos mensuales. El aumento de peso dio como resultado una remodelación progresiva caracterizada por heterogeneidad de conducción, apiñamiento isocrónico y aumento de FA (espontáneo e inducible).

Esto se asoció con agrandamiento biauricular, aumento de la masa biventricular y volúmenes de grasa pericárdica. La histología mostró aumento de fibrosis intersticial auricular, inflamación, lipidosis miocárdica y expresión de mediadores pro-fibróticos. Con la obesidad crónica, estos animales no solo demostraron una remodelación auricular progresiva, sino que en las áreas adyacentes a la grasa pericárdica extensa hubo infiltración del miocardio auricular local por las células grasas. Esta última observación se observó predominantemente sobre la aurícula izquierda posterior y puede representar un componente único del sustrato para la FA.

2.1.7 Clínica

Abed et al., evaluó clínicamente el impacto de la reducción de peso en los síntomas de FA. Los pacientes obesos con FA paroxística se asignaron al azar al manejo del factor de riesgo agresivo en una clínica dirigida por un médico o al tratamiento estándar que consistía en asesoramiento para la pérdida de peso. La clínica dirigida por médicos abordó la hipertensión, la dislipidemia, el control glucémico, la apnea obstructiva del sueño, el tabaco y el consumo de alcohol, además de las estrategias de pérdida de peso específicas (10).

Los pacientes fueron seguidos durante 15 meses, con evaluación de la carga de FA, la puntuación de los síntomas y la estructura cardíaca utilizando ecocardiografía transtorácica. A los 6, 12 y 15 meses, el 54% de los participantes, permanecieron en el estudio. La pérdida de peso fue paralela a la mejora de los perfiles de los factores de riesgo cardiovascular coexistentes, la reducción de la carga de FA (frecuencia y duración) y la gravedad de los síntomas.

Es importante destacar que el espesor septal interauricular y el área de la aurícula izquierda disminuyeron, lo que significa remodelación estructural en respuesta a la pérdida de peso. Aunque los índices antropomorfológicos mejoraron levemente en el grupo de control, los cambios fueron más dramáticos en el grupo de intervención, con diferencias entre los grupos ya a los 3 meses del inicio del ensayo. Solo el grupo de intervención experimentó la reducción de la frecuencia y la duración de la FA. La reducción de peso y la administración de factores de riesgo instituyen un proceso de remodelación del sustrato que conduce a una reducción en la carga de FA.

El "Efecto a largo plazo del control del peso dirigido a los objetivos en una cohorte de fibrilación auricular: un estudio de seguimiento a largo plazo" (LEGACY) investigó el impacto de la pérdida de peso en los síntomas y la carga de la FA. A trescientos cincuenta y cinco pacientes se les ofreció estrategias de control de peso dirigidas a sus objetivos intrínsecos durante una media de 4 años. Ellos fueron divididos en terciles basados en la proporción de pérdida de peso corporal (Grupo 1: > 10%, Grupo 2: 3-9% y Grupo 3: <3%).

También se evaluó el efecto de la fluctuación del peso, definida como cambios de peso entre visitas consecutivas (amplio: > 5%, promedio: 2-5%, estable: <2%). De 179 pacientes con estas oscilaciones, 54% tenían <2%, 68 tenían 2-5% y 57% tenían una > 5%. En particular, se utilizó una variedad de estrategias de control del ritmo que incluyeron terapia médica, cardioversión eléctrica y ablación. Se observó una relación dosis-respuesta entre la pérdida de peso y la ausencia de FA.

En el seguimiento final, el 45.5% del Grupo 1, el 22.2% del Grupo 2 y el 13.4% del Grupo 3 ($P < 0.001$) permanecieron libres de arritmias sin fármacos o ablación. La baja de peso de al menos 10% se asoció con una probabilidad 6 veces mayor de supervivencia sin trastornos del ritmo (en comparación con $< 3\%$ de pérdida de peso). Las mayores fluctuaciones de peso también se asociaron con resultados más pobres sin arritmias. En el seguimiento final, 85.2% de los pacientes con $< 2\%$ de fluctuación de peso, 59% con 2-5% y 44% con $> 5\%$ ($P < 0.001$) recuperaron su estado homeostático. Después del análisis multivariado, $> 5\%$ de la oscilación, se relacionó con un mayor riesgo de recurrencia de FA en comparación con $< 2\%$ de ella (hazard ratio, HR 2.06, intervalo de confianza del 95%, IC 1.0-4.3; $P = 0.02$).

Además, el peso estable se asoció con un remodelado estructural mejorado, perfiles de factores de riesgo, marcadores inflamatorios y puntuaciones de síntomas. Cabe destacar que el 84% de los pacientes que lograron una disminución de peso $> 10\%$ con poca variabilidad de peso, asistieron a la clínica de control de peso, destacando su papel fundamental para la reducción de él de forma óptima, estable y duradera (14).

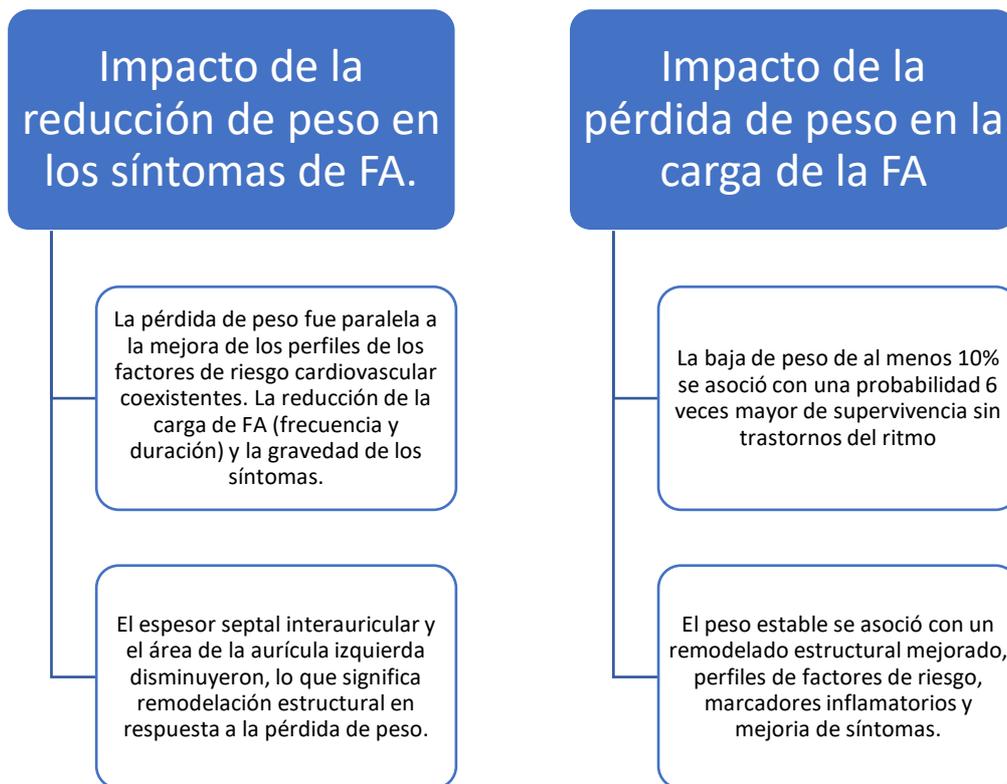


Figura 2. Mapa conceptual del impacto clínico de la obesidad en la FA

2.1.8 Obesidad en el remodelamiento cardiaco

La obesidad se asocia con una variedad de alteraciones hemodinámicas que predisponen a cambios en la morfología cardíaca, lo que puede provocar disfunción ventricular (35,56,57). Estas alteraciones son más pronunciadas en pacientes con obesidad severa, pero pueden ocurrir en menor medida en aquellos con obesidad leve-moderada. En la mayoría de los individuos obesos, estas alteraciones promueven un aumento en el gasto cardíaco (GC), una respuesta que se ve facilitada por una disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS).

Debido a que hay pocas modificaciones en la frecuencia cardíaca, el aumento del GC se atribuye predominantemente a una intensificación en el volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VI). El incremento del gasto cardíaco predispone al acrecentamiento del VI y a la hipertrofia excéntrica del él (HVI). Estudios recientes sugieren que la obesidad central no siempre se asocia con un GC elevado o una reducción de la RVS.

La remodelación del VI en tales pacientes es más probable que sea concéntrica en lugar de excéntrica. Se está acumulando información de que la remodelación e hipertrofia del VI concéntrica ocurre tan a menudo o con mayor frecuencia que la HVI excéntrica en pacientes obesos con una geometría del VI anormal. Las comorbilidades como las alteraciones sistémicas, neurohormonales y metabólicas asociadas con la obesidad (activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, hiperinsulinemia debida a resistencia a la insulina, hiperleptinemia debida a la resistencia a la leptina y posiblemente lipotoxicidad) pueden contribuir al desarrollo de HVI.

Si el estrés de la pared del ventrículo derecho aumenta de manera adecuada, puede producirse una disfunción diastólica del VI. Si el estrés de la pared del VI no sigue el ritmo de la HVI, la disfunción sistólica de él puede acompañar a la disfunción diastólica del mismo (56,57) . La HVI y las condiciones vinculadas a la carga ventricular izquierda producen insuficiencia de esta cámara, que conduce a un aumento de la presión y el volumen de la aurícula izquierda, aumento de la presión venosa pulmonar y aumento de la presión capilar pulmonar (37,57).

La hipertensión arterial pulmonar ocurre comúnmente en la obesidad severa. Esta se debe principalmente a la insuficiencia cardíaca del lado izquierdo, pero puede verse facilitada por la hipoxia ocasionada por la apnea del sueño y la hipoventilación presente en individuos obesos, sobre todo en aquellos con categoría grave (57). La hipertensión pulmonar, en asociación con un gasto cardíaco elevado, puede provocar agrandamiento e hipertrofia del ventrículo derecho (VD), agrandamiento de la aurícula derecha y falla del VD;

La insuficiencia cardíaca debida total o predominantemente a la obesidad severa se conoce como miocardiopatía por obesidad.

2.1.9 Remodelación de la Aurícula Izquierda

Los estudios post mortem de pacientes con obesidad severa encontraron que la hipertrofia de la aurícula izquierda (HAI) estaba presente en casi todos los sujetos. Sin embargo, estos estudios no excluyeron las comorbilidades, como la hipertensión y las enfermedades del corazón, que podrían contribuir a la dilatación, sobrecarga de presión y la hipertrofia del atrio mencionado. La prevalencia informada de la HAI en sujetos con sobrepeso y obesos es variable, dependiendo de la gravedad y duración de la obesidad, la presencia o ausencia de comorbilidades, y una variedad de factores metabólicos, neurohormonales y de promoción del crecimiento, los efectos de las adipocitocinas y las quimioquinas, y la presencia de inflamación (40).

La remodelación de la AI es un determinante importante de la FA en pacientes obesos (6). Algunos estudios individuales han informado una diferencia significativa en el tamaño de la AI entre los grupos obesos y no obesos (39–41). Múltiples estudios han identificado el tamaño de esta cámara como un predictor independiente de FA (37).

En un estudio longitudinal de 10 años, la obesidad y la hipertensión se identificaron como predictores independientes de HAI (58). Sorprendentemente, se descubrió que la obesidad es un predictor de HAI más potente que la hipertensión, incluso después de ajustar por edad y sexo (41). En un estudio de cohorte de 21 años de 3.248 pacientes con FA paroxística, el IMC y el volumen de la AI predijeron incrementalmente el riesgo de desarrollar FA permanente (36).

La variabilidad en la relación informada entre la obesidad y el tamaño de la AI, y el vínculo entre esta última con la FA puede estar relacionada en parte con los métodos utilizados para evaluar la dimensión de ella. La mayoría de los estudios han medido la AI usando ecocardiografía bidimensional en la vista paraesternal del eje largo con el cursor alineado a lo largo del eje anteroposterior. Este método puede subestimar el tamaño de la aurícula. Estudios más recientes han medido el volumen de esta cavidad indexado al área de superficie corporal.

Los elementos clave incluyen el alto estado de gasto cardíaco y la presencia de HVI (excéntrica o concéntrica) en asociación con la disfunción diastólica del VI. El estado hipercirculatorio sirve como un contribuyente directo en la HAI y como una causa principal de HVI, disfunción diastólica del VI y presión elevada de la AI (35,56,57).

La HTA es una causa bien establecida de dilatación de la aurícula izquierda, aumento de la presión de la AI e hipertrofia de ella. Esto se debe principalmente al desarrollo de la disfunción diastólica de la HVI y del VI, pero también a las comorbilidades, como la diabetes mellitus, la enfermedad coronaria y la apnea obstructiva del sueño. Todas estas se asocian comúnmente con la obesidad y pueden contribuir a la remodelación de la AI y la disfunción diastólica del VI por diversos mecanismos.

2.1.10 Relación entre el tejido adiposo y la fibrilación auricular

En los últimos años, ha aumentado el interés entre la grasa cardíaca y el desarrollo de la FA, en particular el tejido graso epicárdico (TGE) y la grasa pericárdica (59). El TGE se encuentra entre el pericardio visceral y la capa epicárdica del miocardio. El tejido adiposo pericárdico o la grasa pericárdica se encuentra más allá del pericardio parietal (60,61). Ambas formas se derivan de la grasa marrón, pero son embriológicamente distintas.

El TGE contiene una red densa de ganglios autónomos (que consisten predominantemente de fibras nerviosas parasimpáticas). Múltiples estudios controlados que emplean técnicas de imágenes cardíacas (principalmente tomografía computarizada) han demostrado una asociación de grasa pericárdica y FA. La mayoría de estos estudios no distinguieron entre grasa pericárdica y TGE. Sin embargo, se piensa que los depósitos de grasa de contacto directo con el miocardio, tienen más probabilidades de contribuir al desarrollo de la FA.

Casi todos estos estudios mostraron que los mayores volúmenes o espesores de grasa pericárdica se asociaron con una mayor prevalencia de FA paroxística y persistente. En un estudio, cada aumento en el volumen de grasa pericárdica se asoció con un aumento del 28% en la prevalencia de FA. En otro estudio, un aumento del 10% en el volumen de grasa pericárdica aumentó las probabilidades de FA en un 13%.

La obesidad, particularmente la central, se asocia con un incremento de los volúmenes de grasa pericárdica (35,56,57). En pacientes con obesidad severa, el acopio de grasa pericárdica puede ser voluminoso y más difuso que en sujetos no obesos.

Los mecanismos por los cuales el aumento de grasa pericárdica y el TGE contribuyen al desarrollo de FA son inciertos. Se ha postulado que el tono simpático o parasimpático elevado relacionado con la inervación densa de los depósitos de grasa en contigüidad con la aurícula izquierda y las venas pulmonares puede tener un papel en dichos mecanismos.

Los efectos patogénicos de la grasa epicárdica incluyen la inducción de fibrosis auricular a través de la acción paracrina de las adipocitocinas, la infiltración grasa contigua al miocardio auricular y la remodelación fibrótica del tejido adiposo en el subepicardio auricular a través de respuestas inmunitarias o inflamatorias (43,44,62). También se ha planteado la hipótesis de que las citocinas inflamatorias y las quimiocinas pueden facilitar la fibrosis del miocardio de la aurícula izquierda, lo que predispone al desarrollo de circuitos de microregreso.

2.1.11 Pronóstico de la obesidad en el ámbito cardiovascular

Ha aumentado el interés en evaluar el impacto de la obesidad en los resultados clínicos a largo plazo entre las personas con FA establecida. Varios estudios han implicado la obesidad en la progresión de la FA y la recurrencia después de la ablación o la cardioversión. Estudios recientes han demostrado una fuerte asociación graduada entre la adiposidad global más alta, medida por el IMC, y el riesgo de FA persistente y posterior a la ablación.

También se han reportado nexos similares para las medidas de adiposidad específica del sitio, como la grasa epicárdica y la adiposidad visceral, y el riesgo de progresión y recurrencia de la FA. En contraste con el mayor riesgo de recidiva y progresión de FA con incremento de la adiposidad, estudios de cohortes recientes han demostrado el fenómeno de una "paradoja de la obesidad" para el riesgo de mortalidad entre pacientes con FA prevalente, de manera que el sobrepeso y la obesidad (vs. IMC normal) relacionado con un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas en el seguimiento a largo plazo.

En un estudio del registro ORBIT-AF (Registro de Resultados para el Tratamiento Mejor Informado de la Fibrilación Auricular), de pacientes con FA frecuente, Pandey et al., demostró un riesgo 35% menor de mortalidad por todas las causas entre los pacientes obesos Clase I con FA en comparación con aquellos con un IMC normal (52).

Este hallazgo de un contrasentido sobre la obesidad para la mortalidad por todas las causas en pacientes con FA se confirmó recientemente en un gran meta-análisis de 8 estudios de cohortes (63). Los mecanismos subyacentes al fenómeno mencionado no se conocen bien, y no está claro si se trata de un efecto biológico verdadero o está relacionado con factores de confusión residuales.

En primer lugar, los pacientes con IMC normal son significativamente mayores que aquellos con un IMC más alto en la mayoría de las cohortes de

observación, y los efectos de confusión de la edad pueden no ser explicados completamente por el ajuste estadístico. Esto es particularmente relevante porque la edad es uno de los principales predictores de mortalidad por todas las causas entre los pacientes con FA (61).

Estudios previos también han observado diferencias significativas en las estrategias de tratamiento de la FA en las categorías de IMC, con un mayor uso de intervenciones de control del ritmo, betabloqueantes y anticoagulantes entre el sobrepeso y la obesidad, en comparación con los pacientes de peso normal. Además, el "IMC normal" puede no ser esencialmente fisiológico y podría estar relacionado con afecciones médicas subyacentes o estados proinflamatorios (34,64,65).

2.1.12 Importancia de la pérdida de peso en pacientes obesos cardiovasculares

La pérdida sustancial de peso en personas normotensas con volumen de sangre total y central expandido, es capaz de reducir el volumen de sangre total y central, el volumen sistólico del VI y el gasto cardíaco (35,56,57). La pérdida de peso en tales individuos aumenta la RVS en la mayoría, pero esto depende de la respuesta de la presión arterial, pero independientemente produce regresión en la HVI. Los efectos sobre la presión telediastólica del VI y la presión de la AI son más variables, con reducción en algunos pacientes y ausencia de cambios significativos en otros (57).

Los parámetros de llenado diastólico del ventrículo izquierdo no invasivo alterados generalmente mejoran con la pérdida de peso. La función sistólica del VI generalmente no cambia con la pérdida de peso o disminuye ligeramente. Sin embargo, la función sistólica del VI puede mejorar en pacientes con una función de eyección del VI reducida. Los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca generalmente mejoran en aquellos con miocardiopatía por obesidad.

El efecto de la pérdida de peso sobre la presión arterial pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y las presiones cardíacas derechas es variable, dependiendo de las contribuciones de la insuficiencia cardíaca izquierda y la respuesta hemodinámica a la apnea del sueño y la hipoventilación por obesidad. En muchos pacientes, la hemodinámica pulmonar y la presión cardíaca derecha mejoran a medida que mejora la insuficiencia cardíaca y la respiración alterada durante el sueño. Estas alteraciones relacionadas con la disminución de peso se han vinculado con reducciones en la frecuencia, la carga de síntomas y la gravedad de la FA.

Los hallazgos de grandes estudios prospectivos de cohortes, como el Women's Health Study y el estudio ARIC, han demostrado que el incremento de peso se correlaciona con un mayor riesgo de FA. De manera similar, varios artículos de intervención sobre el estilo de vida han demostrado que la modificación del factor de riesgo del estilo de vida con pérdida de peso intencional tiene un impacto favorable en la epidemiología de la FA. En un estudio de cohortes de sujetos obesos suecos, Jamaly et al., demostró que la baja de peso a través de la cirugía bariátrica se asocia con una menor incidencia de FA entre individuos con obesidad severa (66).

Esto contrasta con los hallazgos del estudio Look AHEAD (Look AHEAD: Action for Health in Diabetes), donde la reducción modesta de peso a partir de intervenciones intensivas en el estilo de vida no se asoció con un menor chance de desarrollar FA en sujetos con diabetes (67). Tomados en conjunto, estos hallazgos sugieren que puede ser necesaria una cantidad sustancial de pérdida de peso para mermar significativamente la incidencia de FA en pacientes en riesgo.

Entre los pacientes con FA establecida, las intervenciones en el estilo de vida con pérdida de peso sostenida se han asociado con la reducción de la carga de FA y la gravedad de los síntomas de una manera dependiente de la dosis. En un ensayo aleatorizado controlado con 248 pacientes con FA prevalentes, Abed et al., demostró que la reducción de peso a través de la participación en un programa de control de peso estructurado se vinculó con una disminución significativa en la carga de síntomas de FA y un menor riesgo de recurrencia de FA. De manera similar, en la cohorte observacional LEGACY (Efecto a largo plazo del control del peso dirigido a la meta en la cohorte de fibrilación auricular: estudio de seguimiento a 5 años), Pathak et al., reveló que los pacientes con FA con pérdida de peso intencional significativa durante un seguimiento de 5 años (> 10%) tenían una probabilidad 6 veces mayor de supervivencia libre de arritmias, en comparación con aquellos con un cambio moderado a sin peso (<3%) (14).

El mecanismo subyacente al impacto favorable de la pérdida de peso en los resultados relacionados con la FA está relacionado con los efectos indirectos sobre los factores de riesgo de ECV y los efectos directos sobre la estructura y la función cardíaca. El descenso de peso se ha asociado con una remodelación estructural cardíaca favorable, con declives en los volúmenes de la AI, el grosor de la pared del VI y mejoras en la función diastólica del VI.

Además, estudios recientes también han demostrado que la pérdida intencional de peso se asocia con una disminución significativa del tejido graso epicárdico, un mediador bien establecido de la FA a través de efectos paracrinos proinflamatorios y fibróticos. Tomados en conjunto, estos estudios

proporcionan una fuerte evidencia a favor de estrategias de manejo dirigidas a la pérdida de peso y la modificación del sustrato cardíaco asociado entre pacientes con FA sintomática.

2.2 Las leyes y la salud

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborada por la Asamblea del 20 de octubre de 2008 señala (68): “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

“El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo al Código Orgánico de la Salud, señala (69):

Artículo 3: “La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo.

Artículo 4: “El derecho a la salud consiste en el acceso universal, permanente, oportuno y continuo a la atención de salud de manera integral e integrada, de acuerdo a la política establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional, para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la recuperación, la rehabilitación y los cuidados paliativos y de largo plazo.

Artículo 66: “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados.

Artículo 218: “El Estado, a través de la Autoridad Sanitaria Nacional garantizará el acceso equitativo, efectivo y oportuno a medicamentos y dispositivos médicos de calidad, seguros y eficaces, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales, especialmente en situaciones de emergencia sanitaria y desastres naturales o antrópicos.

Establecerá las políticas y normativas específicas que promuevan el acceso a medicamentos y dispositivos médicos y otras estrategias a favor del uso racional de medicamentos.

Todas las instituciones públicas y privadas dentro del Sistema Nacional de Salud tienen la responsabilidad de promover el uso racional de medicamentos. Las y los profesionales de la salud autorizados a prescribir medicamentos deberán acatar la normativa emitida con el objetivo de precautelar el uso racional de medicamentos en el territorio nacional.

El incumplimiento a lo dispuesto en este artículo será considerado falta grave”.

Artículo 281: “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

CAPÍTULO III

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Tipo de la investigación

Este trabajo de investigación es de tipo no experimental, observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

3.1.2 Lugar de investigación

El trabajo de investigación se llevó a cabo en la sala de cardiología del Hospital Regional del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, ubicado al sur de la ciudad de Guayaquil, en la parroquia Ximena, entre las Avenidas 25 de Julio y García Moreno, junto al Centro Comercial Mall del Sur.

El Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo es una Unidad Médico Asistencial del IESS, con lo cual lo convierte en empresa prestadora de servicios de salud, dotada de autonomía administrativa y financiera, pero integrada a la Red Pública de Salud que se apoya en el Sistema de Referencia y Contra-referencia institucional.

3.1.3 Período de la investigación

El trabajo de investigación se realizó en pacientes ingresados durante el periodo de Enero a Agosto del año 2017.

3.1.5 Operalización de las variables

Variables	Definición	Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Justificación y Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Pacientes mayores o igual a 30 años y menor o igual a 50 años	Años	Cuantitativa de intervalo	Historia Clínica
Genero	Características morfológicas que comparten un conjunto de seres	Pacientes masculinos y femeninos	Hombre o mujer	Cualitativa dicotómica	Historia Clínica
Obesidad	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo, dado por un IMC ≥ 30	Obesidad tipo I Obesidad tipo II Obesidad tipo III	Obesidad tipo I (IMC 30 - 34.9 kg/m ²), Obesidad tipo II (IMC 35 - 39.9 kg/m ²), Obesidad tipo III (IMC >40 kg/m ²)	Cuantitativa de intervalo continua	Historia Clínica
Fibrilación Auricular	Arritmia cardíaca caracterizada por latidos auriculares incoordinados y desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular.	Ausencia de onda P	Si o No	Cualitativa dicotómica	Historia Clínica

Tabla 1. Operalización de las variables. *Fuente: El autor*

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población correspondió a los pacientes ingresados en la sala de cardiología del Hospital del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de enero a agosto del año 2017: así mismo, se siguió un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia.

La Muestra correspondió a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, excluyendo aquellos que no.

Se incluyeron en el estudio a pacientes ingresados de ambos géneros, con edades comprendidas entre 30 a 50 años de edad, que tengan los datos clínicos y antropométricos completos.

Se excluyeron del estudio a pacientes con hipotiroidismo, diabetes mellitus tipo 2, síndrome de Cushing, síndrome de apnea obstructiva del sueño, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial e infarto agudo de miocardio.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

En este estudio se exploró la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas generando histogramas y usando el test de Shapiro-Wilk, definiendo como distribución normal las variables con una $p > 0,05$ según dicho test y mediante una evaluación visual de los histogramas.

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus

desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test t para dos muestras independiente o la prueba de Mann-Whitney según sea apropiado de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente.

Se utilizó una regresión logística bivariada paso a paso para determinar los predictores independientes significativos de fibrilación auricular.

La tabulación de los datos recolectados se realizó en Excel 2016 y todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Para este estudio se respetaron los principios de bioética de: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Al mismo tiempo para este estudio de investigación no se necesitó el consentimiento informado de las historias clínicas de los pacientes a estudiar, y se necesitó de la aprobación y permiso de la coordinación general de investigación del Hospital del IEES “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” por haber utilizado su base de datos.

De igual manera el presente trabajo de investigación se llevó a cabo acorde a lo dispuesto en la Constitución de la República del Ecuador y el Reglamento para la aprobación, monitoreo, seguimiento, evaluación de los proyectos de investigación.

Constitución de la República del Ecuador (68):

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 3: “El derecho a integridad personal que incluye: d) La prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos.”

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 19: “El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la

decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley.”

Art.92: “Toda persona, por sus propios derechos o como representante legitimado para el efecto, tendrá derecho a conocer de la existencia y a acceder a los documentos, datos genéticos, bancos o archivos de datos personales e informes que sobre sí misma, o sobre sus bienes, consten en entidades públicas o privadas, en soporte material o electrónico. Así mismo tendrá derecho a conocer el uso que se haga de ellos, su finalidad, el origen y destino de información personal y el tiempo de vigencia del archivo o banco de datos.

Las personas responsables de los bancos o archivos de datos personales podrán difundir la información archivada con autorización de su titular o de la ley.

La persona titular de los datos podrá solicitar al responsable el acceso sin costo al archivo, así como la actualización de los datos, su rectificación, eliminación o anulación. En el caso de datos sensibles, cuyo archivo deberá estar autorizado por la ley o por la persona titular, se exigirá la adopción de las medidas de seguridad necesarias. Si no se atendiera su solicitud, ésta podrá acudir a la jueza o juez. La persona afectada podrá demandar por los perjuicios ocasionados.”

Reglamento para la aprobación, monitoreo, seguimiento, evaluación de los proyectos de investigación

Art. 1.- El Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección del Proceso de Ciencia y Tecnología, aprobará los protocolos, proyectos y/o programas de investigación en salud cuyos objetivos y fines se desarrollen dentro de las áreas de investigación biomédica (estudios clínicos controlados), predictiva, preventiva y curativa.

CAPITULO 4: ANÁLISIS DE DATOS

4.1 RESULTADOS

De un total de 285 pacientes potencialmente elegibles, se analizaron 173 de ellos, el 24,3% eran de sexo femenino con un promedio de edad de 43 ± 5 años. El cociente de IMC entre todos los pacientes fue de $30,19 \pm 5,36$ y la categoría más prevalente en todos los pacientes fue Obesidad grado I (37%), seguida de sobrepeso (27,7%) y peso normal (17,3%). Se detectó FA en 125 pacientes, de modo que la prevalencia encontrada oscilaba en 72,3%. Los detalles descriptivos se explican en la Tabla 2, Figura 3 y 4.

Características principales		N = 173
Sexo, n (%)	Femenino	42 (24,3)
	Masculino	131 (75,5)
Edad (años), media \pm DE		43 ± 5
IMC, media \pm DE		$30,19 \pm 5,36$
Categoría IMC, n (%)	Normal	30 (17,3)
	Sobrepeso	48 (27,7)
	Obesidad I	64 (37)
	Obesidad II	23 (13,3)

Obesidad III	8 (4,6)
Fibrilación auricular, n (%)	125 (72,3)

Tabla 2. Características principales de los pacientes con fibrilación auricular.
Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor

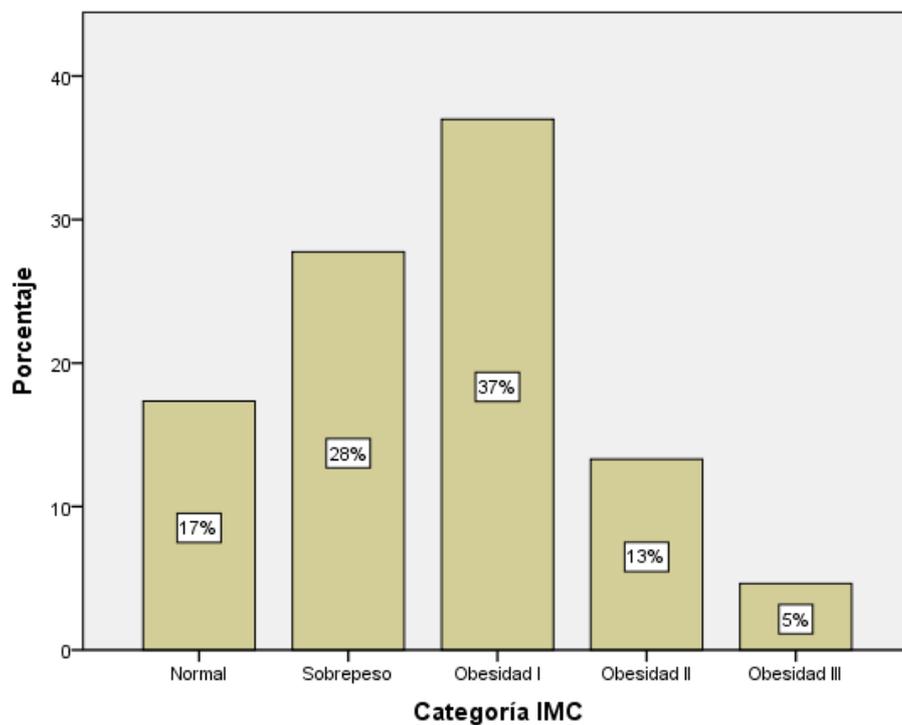


Figura 3. Prevalencia de las diferentes categorías de IMC. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

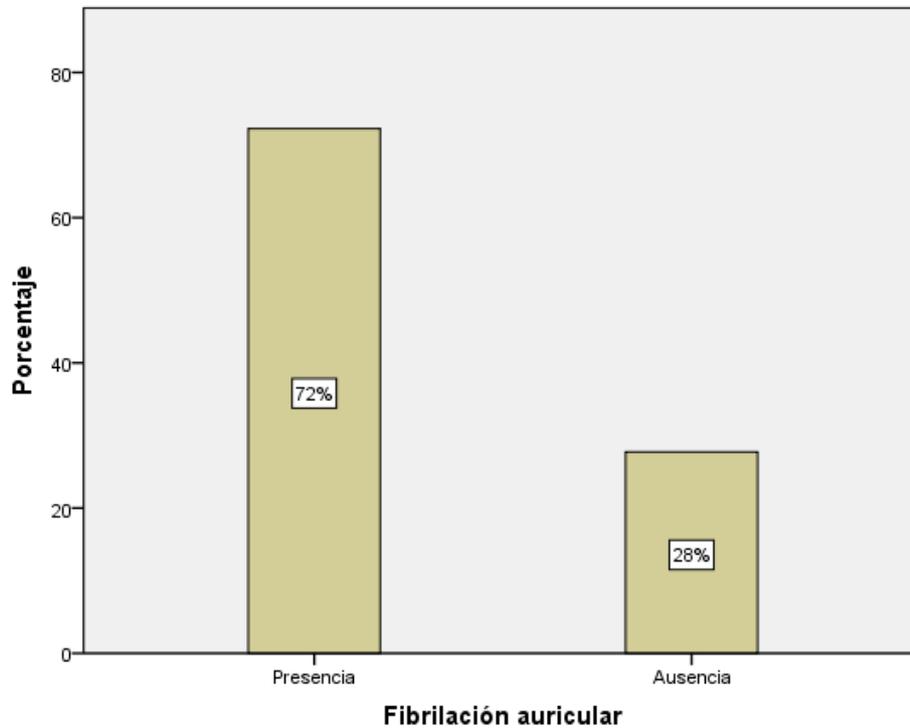


Figura 4. Prevalencia de fibrilación auricular en los pacientes seleccionados. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

La prevalencia cruda de FA total fue de 72% (figura 2), evidenciándose consistentemente con mayor frecuencia en varones. De entre los pacientes con FA, el 55% son hombres y en aquellos que no presentan FA, el sexo masculino representó el 21% (Figura 5).

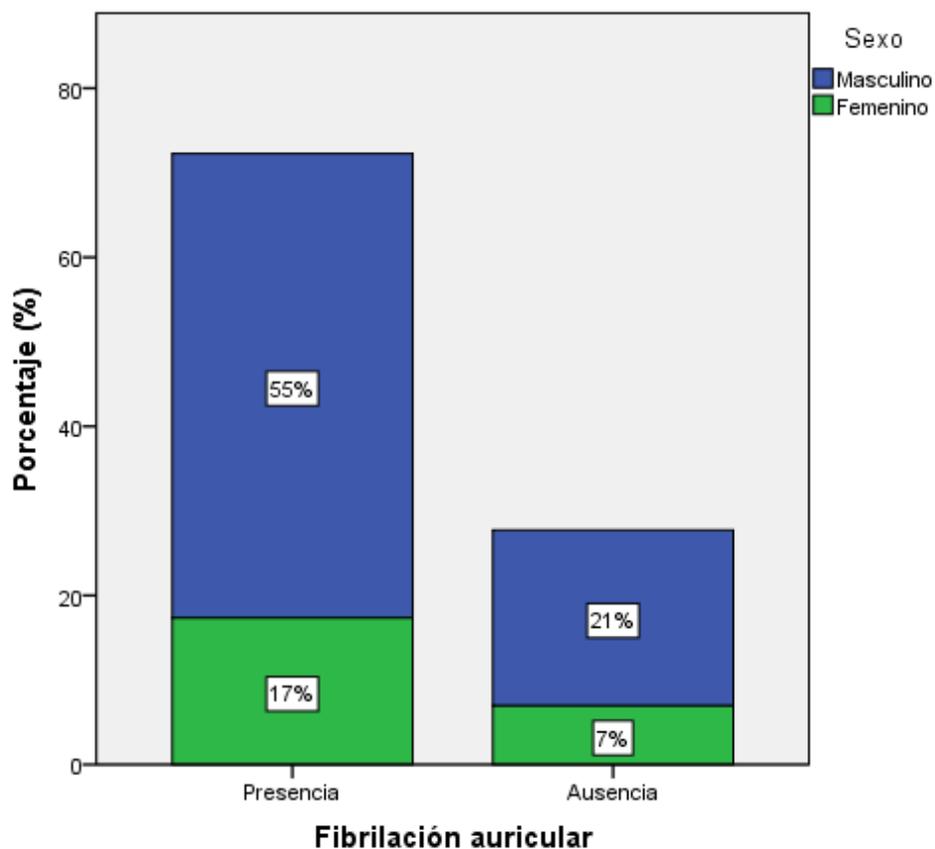
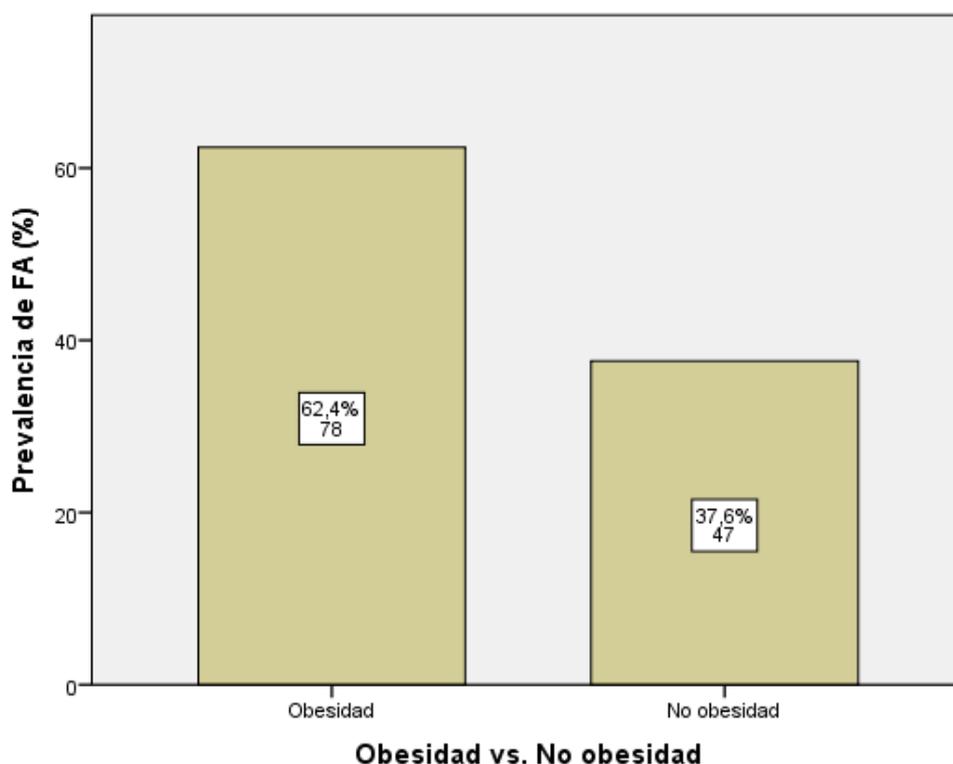


Figura 5. Prevalencia de fibrilación auricular estratificada por sexo. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

En cuanto a la prevalencia de FA, según el estadio de obesidad en comparación con no obesidad, se puede observar que se presenta esta patología en un 62% para los pacientes obesos y en un 38% los pacientes no obesos (Figura 6).



Fig

ura 6. Prevalencia de FA según la presencia de obesidad en comparación con no obesidad. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

Al estratificar los pacientes por la presencia o ausencia de FA, las variables que mostraron asociación significativa fueron el IMC ($p=0,017$), que resultó significativamente mayor en promedio en aquellos pacientes con presencia de FA sobre aquellos sin FA; y la categoría de IMC ($p=0.013$). Entre los pacientes con FA, se encontró una mayor prevalencia de pacientes con obesidad grado I y grado II, no así el grado III ni el sobrepeso. En pacientes que tuvieron IMC normal, el porcentaje fue mayor en el grupo que no presentó FA.

En cuanto al sexo y la edad no se encontró una asociación significativa con la presencia de FA como se muestra en la tabla 3.

<u>Características</u>	<u>Fibrilación auricular</u>	<u>Valor p</u>
------------------------	------------------------------	----------------

		<u>Presencia</u> (n=125)	<u>Ausencia</u> (n=48)	
<u>Sexo, n (%)</u>	<u>Femenino</u>	<u>30 (24)</u>	<u>12 (25)</u>	<u>0.891</u>
	<u>Masculino</u>	<u>95 (76)</u>	<u>36 (75)</u>	
<u>Edad (años), media ± DE</u>		<u>43 ± 5</u>	<u>44 ± 4</u>	<u>0.224</u>
<u>IMC, media ± DE</u>		<u>30,7 ± 5,1</u>	<u>28,8 ± 5,8</u>	<u>0.017</u>
<u>Categoría</u> <u>IMC, n (%)</u>	<u>Normal</u>	<u>17 (13,6)</u>	<u>13 (27,1)</u>	<u>0.013</u>
	<u>Sobrepeso</u>	<u>30 (24)</u>	<u>18 (37,5)</u>	
	<u>Obesidad I</u>	<u>55 (44)</u>	<u>9 (18,8)</u>	
	<u>Obesidad II</u>	<u>18 (14,4)</u>	<u>5 (10,4)</u>	
	<u>Obesidad III</u>	<u>5 (4)</u>	<u>3 (6,3)</u>	

Tabla 3 Características principales de los pacientes con fibrilación auricular comparados con aquellos sin fibrilación auricular. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

La figura 7 muestra las diferencias de medias de IMC entre los pacientes con FA. Entre los pacientes con FA la media de IMC fue significativamente mayor que en pacientes sin FA ($p=0.017$).

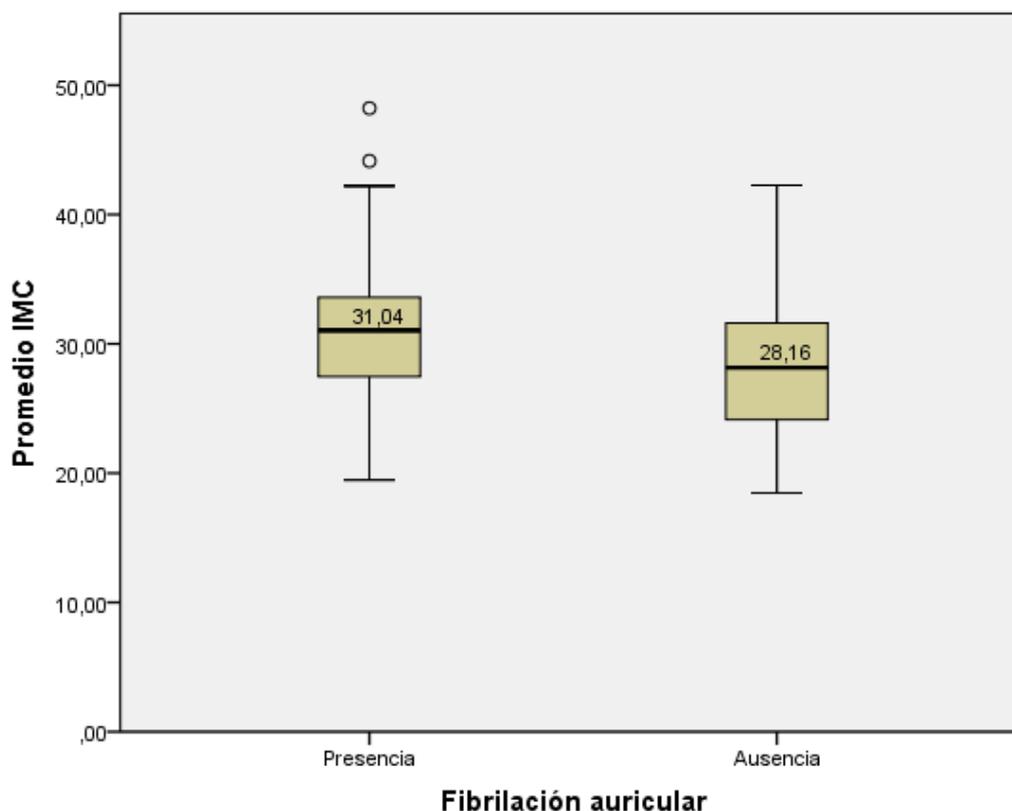


Figura 7. Diferencia de

promedios de IMC entre pacientes con presencia y ausencia de fibrilación auricular. *Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor*

Se estimaron los odds ratios (OR) de las categorías de IMC que puedan predecir la presencia de FA. Se incluyeron en el modelo las categorías de IMC y se usó como referencia la categoría de IMC normal. En relación al IMC normal la presencia de obesidad grado I significó un aumento de 4,7 veces más riesgo de tener FA (OR: 4,7; IC 95% 1,7 – 12,8; p=0,003). En cuanto a las demás categorías de IMC no se encontró significancia estadística para predicción de FA, como se detalla en la tabla 4.

Categorías de IMC	B	Error estándar	Wald	gl	valor p	OR (no ajustado)	95% C.I. para OR	
							Inferior	Superior
Normal (referencia)			11,855	4	0,018			
Sobrepeso	0,243	0,474	0,262	1	0,609	1,3	0,503	3,227
Obesidad I	1,542	0,515	8,970	1	0,003*	4,7	1,704	12,818
Obesidad II	1,013	0,626	2,621	1	0,105	2,8	0,808	9,381
Obesidad III	0,243	0,818	0,088	1	0,767	1,3	0,256	6,333
Constante	0,268	0,368	0,530	1	0,467	1,3		

Tabla 4. Regresión logística bivariada en la que se demuestra la asociación encontrada en categorías de sobrepeso y obesidad en relación a la categoría de IMC normal para predecir fibrilación auricular. *Significancia estadística.

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborador por: El autor

4.2 DISCUSIÓN

A través de este estudio, se pudo demostrar una prevalencia de FA cruda del 72% en 173 pacientes, la cual fue consistentemente más frecuente en varones. De entre los pacientes con FA, el 55% fueron hombres y dentro de los que no presentan FA, el sexo masculino representó el 21%, tal como describió Zoni-Berisso et al., donde refirió que de cada 1000 personas 3.4% serán varones con FA vs 2.5% mujeres con FA (70), teniendo en ambos estudios mayor prevalencia sobre el sexo femenino. La investigación nos mostró también, la prevalencia de FA según la presencia de obesidad en comparación con no obesidad, en la cual se pudo evidenciar que en un 62% los pacientes obesos presentan la enfermedad y en un 38% los pacientes no obesos, datos similares a los descritos por Nalliah et al., donde menciona que existe un rol importante de la obesidad como factor de riesgo cardiovascular debido a los cambios cardio-metabólicos e hipertrofia auricular izquierda como consecuencia del exceso de tejido adiposo (6).

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de riesgo para la salud que se correlaciona con la grasa corporal basada en la altura y el peso, por lo cual tiene un rol determinante en el estudio, debido a que nos permitió establecer las diferentes categorías que van desde peso normal, sobrepeso, obesidad tipo 1, obesidad tipo 2 y obesidad tipo 3 o mórbida, tanto en los 173 casos como en los pacientes con FA. Así en nuestro texto, al estratificar los pacientes por la presencia o ausencia de FA, las variables que mostraron asociación significativa fueron el IMC ($p=0,017$), que resultó significativamente mayor en promedio en aquellos pacientes con presencia de FA que en aquellos sin FA; y la categoría de IMC ($p=0.013$); lo cual se correlaciona al tratado de Framingham de Wang et al., quien menciona que existe un aumento en el riesgo de FA en un 4-5% por cada incremento de unidad en el IMC (8); a esto Dublin et al., menciona de igual manera que en pacientes con FA mantenida el riesgo era de 7% por incremento de unidad en el IMC (71); demostrando el valor del IMC como marcador de riesgo en el desarrollo de FA.

De esta forma en la presente tesis se pudo establecer que el promedio de IMC entre todos los pacientes fue de $30,19 \pm 5,36$ y la categoría más prevalente en todos ellos fue la obesidad grado I (37%); seguida de sobrepeso

(28%) y peso normal (17%). Tales resultados son consistentes con los expuestos por la OMS, la cual refiere que en el 2014, 1,9 mil millones de adultos tenían sobrepeso: de estos, 600 millones eran obesos, demostrando que dichas categorías son altamente prevalentes (20). Entre los pacientes con FA, se encontró un mayor índice de casos en pacientes con obesidad grado I (44%), grado II (15%) y sobrepeso (24%), no así el grado III (4%), esto debido a la poca cantidad de pacientes obesos mórbidos recolectados dentro del estudio; en tanto que el porcentaje de pacientes que tuvieron IMC normal fue mayor en el grupo que no presentó FA; estos resultados son compatible a la conclusión del estudio ARIC de Huxley et al., en donde se mencionó que, la obesidad y el sobrepeso estaban relacionados en un 17,9% de los 1520 casos de FA (31).

En cuanto al sexo y la edad no se encontró una asociación significativa con la presencia de FA, lo cual varía respecto al estudio de Dieta, Cáncer y Salud de Dinamarca, donde 1,947,589 sujetos fueron seguidos prospectivamente durante una media de 5,7 años. El aumento del IMC se asoció con un mayor riesgo de FA incidente en los hombres en comparación con las mujeres (4). Influencias similares del sexo masculino sobre este nexo se observaron en la publicación de Knuiman et al., quien menciona que existe una asociación débil ($p < 0.05$) entre la edad y el sexo con el desarrollo de FA (33).

La FA es un problema de salud pública en aumento, que a menudo se describe como la epidemia del nuevo milenio, la cual en 2010 se estimó que afectaba a alrededor de 33.5 millones de personas en el mundo. Algo a destacar es que se considera la obesidad y sus efectos cardio-metabólicos asociados como importantes contribuyentes a esta epidemia. Estos pueden representar el principal factor impulsor de la epidemia actual y proyectada de FA (7). Es por ende que a través de este estudio se estimaron los odds ratios (OR) de las categorías de IMC que puedan predecir la presencia de FA. Se incluyeron en el modelo las categorías de IMC y se usó como referencia la categoría de IMC normal. En relación a esta última: la presencia de obesidad grado I significó un aumento de 4,7 veces más riesgo de tener FA (OR: 4,7; IC

95% 1,7 – 12,8; $p=0,003$); esta estadística es acorde a lo que menciono Tedrow et al. en el Women's Health Study, donde evaluó 34309 pacientes femeninas durante una media de 13 años determinando que el IMC está asociado linealmente con el riesgo de FA en un 4.7% (95% [CI]: 3.4 to 6.1, $p < 0.0001$) por incremento de unidad en el IMC, a esto le añadió que aquellos que durante los primeros 60 meses de estudio pasaron de sobrepeso a obesidad tuvieron un 41% más riesgo de FA (9). De igual manera Aune et al., en un meta- análisis demostró que existe una asociación no lineal entre el IMC y FA, con un riesgo relativo del 28% por cada 5 unidades de incremento en el IMC (18). Por lo tanto, a través de este trabajo se rechaza la hipótesis nula, y se demuestra una asociación estadísticamente significativa encontrada entre la categoría de obesidad grado I con FA.

En cuanto a las limitaciones, se encontraron los siguientes puntos. La determinación de FA se obtuvo por medio de electrocardiogramas obtenidos directamente de la historia clínica del paciente, por lo cual no se pudo excluir la posibilidad de que algún episodio de FA no se detectara porque estuvieron mínimamente sintomáticas o transitorias. Las conclusiones se basan en el IMC, un parámetro que se conoce, no diferencia la grasa corporal de la masa magra. De igual manera no se tomaron en cuenta otras medidas de adiposidad como el porcentaje de grasa corporal o la medición de la cintura abdominal. De igual manera, solo se tomó en cuenta a la obesidad como único factor de riesgo cardiovascular (RCV), destacando que en múltiples estudios, la asociación de varios factores de RCV da como resultado mayor asociación a FA. La naturaleza selectiva de la cohorte, mujeres y hombres de mediana edad. Por último la recolección de datos se dio en un solo centro hospitalario.

CAPITULO 5: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIÓN

Se concluye que la presencia de obesidad grado I significó un aumento de 4,7 veces más riesgo de tener FA, por lo cual existe una asociación significativa entre las variables de interés.

La FA, representa una de las principales causas de morbimortalidad en el Ecuador y representa un problema de salud de alto impacto socioeconómico. La prevalencia cruda de dicha enfermedad en el presente estudio fue del 72%.

El IMC demostró ser una variable significativa como marcador de riesgo, debido a que la categoría más frecuente que presentó la enfermedad fue la obesidad tipo I, mientras que en aquellos sin enfermedad fue la categoría normal.

Por lo tanto se recomienda que la obesidad al ser considerada un factor de riesgo cardiovascular de alto impacto en asociación con FA, tiene que ser difundida a la comunidad médica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control adecuado de la misma, para evitar las complicaciones a corto y largo plazo de la misma. Esto apoyando a la gestión del MSP del Ecuador que busca disminuir la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en pacientes entre 30 y 50 años.

Se necesitan de igual manera más estudios que profundicen y evalúen este factor de riesgo con otros marcadores cardiovasculares de FA.

Por último se exhorta a continuar investigando en áreas que posean mayor población de pacientes cardiopatas e instituciones de salud pública.

Referencias

1. Benjamin EJ. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*. el 16 de marzo de 1994;271(11):840.
2. Asghar O, Alam U, Hayat S, Aghamohammadzadeh R, Heagerty A, Malik R. Obesity, Diabetes and Atrial Fibrillation; Epidemiology, Mechanisms and Interventions. *Curr Cardiol Rev*. noviembre de 2012;8(4):253–64.
3. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The Natural History of Atrial Fibrillation: Incidence, Risk Factors, and Prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. :9.
4. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med*. mayo de 2005;118(5):489–95.

5. Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NAM. The State of the Art. *Mayo Clin Proc.* diciembre de 2016;91(12):1778–810.
6. Nalliah CJ, Sanders P, Kottkamp H, Kalman JM. The role of obesity in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* el 21 de mayo de 2016;37(20):1565–72.
7. Abed HS, Wittert GA. Obesity and atrial fibrillation: Obesity and atrial fibrillation. *Obes Rev.* noviembre de 2013;14(11):929–38.
8. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasani RS, et al. Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. :7.
9. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, et al. The Long- and Short-Term Impact of Elevated Body Mass Index on the Risk of New Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* mayo de 2010;55(21):2319–27.
10. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients With Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* el 20 de noviembre de 2013;310(19):2050.
11. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation. *J Am Coll Cardiol.* diciembre de 2014;64(21):2222–31.
12. Guijian L, Jinchuan Y, Rongzeng D, Jun Q, Jun W, Wenqing Z. Impact of Body Mass Index on Atrial Fibrillation Recurrence: A Meta-analysis of Observational Studies: BMI AND AF. *Pacing Clin Electrophysiol.* junio de 2013;36(6):748–56.
13. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: Patient characteristics, long-term outcomes, and complications. *Heart Rhythm.* junio de 2017;14(6):819–27.
14. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort. *J Am Coll Cardiol.* mayo de 2015;65(20):2159–69.
15. Sheikh A, Patel NJ, Nalluri N, Agnihotri K, Spagnola J, Patel A, et al. Trends in Hospitalization for Atrial Fibrillation: Epidemiology, Cost, and Implications for the Future. *Prog Cardiovasc Dis.* septiembre de 2015;58(2):105–16.
16. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. *Am J Cardiol.* octubre de 2013;112(8):1142–7.

17. Menezes AR, Lavie CJ, De Schutter A, Milani RV, O’Keefe J, DiNicolantonio JJ, et al. Lifestyle Modification in the Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis.* septiembre de 2015;58(2):117–25.
18. Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* marzo de 2017;32(3):181–92.
19. Sidhu K, Tang A. Modifiable Risk Factors in Atrial Fibrillation: The Role of Alcohol, Obesity, and Sleep Apnea. *Can J Cardiol.* julio de 2017;33(7):947–9.
20. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
21. Nattel S. Atrial Fibrillation and Body Composition. *J Am Coll Cardiol.* mayo de 2017;69(20):2498–501.
22. Deloitte Access Economics. La carga económica de las condiciones cardíacas - Ecuador [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ec/Documents/deloitte-analytics/Estudios/Ecuador%20-%20La%20carga%20econ%C3%B3mica%20de%20las%20condiciones%20cardiacas.pdf>
23. Instituto Nacional de estadísticas y censos. Encuesta Nacional de salud y nutrición [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/Presentacion%20de%20los%20principales%20%20resultados%20ENSANUT.pdf
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Perfil de morbilidad ambulatoria 2015 [Internet]. 2016. Disponible en: <https://public.tableau.com/profile/publish/Perfildemorbididadambulatoria2015/Men#!/publish-confirm>
25. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Perfil de morbilidad ambulatoria 2016 [Internet]. 2017. Disponible en: <https://public.tableau.com/profile/darwin5248#!/vizhome/Perfildemorbididadambulatoria2016/Men?publish=yes>
26. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA.* el 7 de junio de 2016;315(21):2284.
27. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis—The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis.* marzo de 2016;58(5):537–47.

28. Lau DH, Middeldorp ME, Sanders P. Obesity paradox in atrial fibrillation: a distracting reality or fictitious finding? *Eur Heart J.* el 7 de octubre de 2016;37(38):2879–81.
29. Pathak RK, Mahajan R, Lau DH, Sanders P. The Implications of Obesity for Cardiac Arrhythmia Mechanisms and Management. *Can J Cardiol.* febrero de 2015;31(2):203–10.
30. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, Milani RV, et al. Update on Obesity and Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* enero de 2016;58(4):393–400.
31. Gersh BJ. Absolute and Attributable Risks of Atrial Fibrillation in Relation to Optimal and Borderline Risk Factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Yearb Cardiol.* enero de 2012;2012:262–5.
32. Norby FL, Soliman EZ, Chen LY, Bengtson LGS, Loehr LR, Agarwal SK, et al. Trajectories of Cardiovascular Risk Factors and Incidence of Atrial Fibrillation Over a 25-Year Follow-Up: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circulation.* el 23 de agosto de 2016;134(8):599–610.
33. Knuiman M, Briffa T, Divitini M, Chew D, Eikelboom J, McQuillan B, et al. A cohort study examination of established and emerging risk factors for atrial fibrillation: the Busselton Health Study. *Eur J Epidemiol.* marzo de 2014;29(3):181–90.
34. Sandhu RK, Conen D, Tedrow UB, Fitzgerald KC, Pradhan AD, Ridker PM, et al. Predisposing Factors Associated With Development of Persistent Compared With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc [Internet].* el 22 de mayo de 2014 [citado el 12 de febrero de 2019];3(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.114.000916>
35. Karasoy D, Bo Jensen T, Hansen ML, Schmiegelow M, Lamberts M, Gislason GH, et al. Obesity is a risk factor for atrial fibrillation among fertile young women: a nationwide cohort study. *EP Eur.* junio de 2013;15(6):781–6.
36. Tsang TSM, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzosa GC, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* el 13 de marzo de 2008;29(18):2227–33.
37. Movahed M. Obesity is associated with left atrial enlargement, E/A reversal and left ventricular hypertrophy. *2008;13(2):3.*
38. Kumar PV, Mundi A, Caldito G, Reddy PC. Higher Body Mass Index is an Independent Predictor of Left Atrial Enlargement. *Int J Clin Med.* 2011;02(05):556–60.
39. Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas IV, Kallergis EM, Ketikoglou DG. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the

- pathophysiological mechanisms and links. *J Cardiol*. noviembre de 2015;66(5):361–9.
40. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, Kelly DJ, Royce SG, Alasady M, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. enero de 2013;10(1):90–100.
 41. Pathak R, Lau DH, Mahajan R, Sanders P. Structural And Functional Remodeling Of The Left Atrium: Clinical And Therapeutic Implications For Atrial Fibrillation. 2014;6(4):12.
 42. Pandit SV, Anumonwo J, Jalife J. Atrial Fibrillation Susceptibility in Obesity: An Excess Adiposity and Fibrosis Complicity? *Circ Res*. el 13 de mayo de 2016;118(10):1468–71.
 43. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. el 1 de abril de 2015;36(13):795–805.
 44. Haemers P, Hamdi H, Guedj K, Suffee N, Farahmand P, Popovic N, et al. Atrial fibrillation is associated with the fibrotic remodelling of adipose tissue in the subepicardium of human and sheep atria. *Eur Heart J*. el 1 de enero de 2017;38(1):53–61.
 45. Rogers PA, Bernard ML, Madias C, Thihalolipavan S, Mark Estes NA, Morin DP. Current Evidence-Based Understanding of the Epidemiology, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation. *Curr Probl Cardiol*. junio de 2018;43(6):241–83.
 46. Nattel S, Dobrev D. Electrophysiological and molecular mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. octubre de 2016;13(10):575–90.
 47. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 2007;49(5):565–71.
 48. Chatterjee NA, Giulianini F, Geelhoed B, Lunetta KL, Misialek JR, Niemeijer MN, et al. Genetic Obesity and the Risk of Atrial Fibrillation: Causal Estimates from Mendelian Randomization. *Circulation*. el 21 de febrero de 2017;135(8):741–54.
 49. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. junio de 2015;1(3):139–52.
 50. Badheka AO, Rathod A, Kizilbash MA, Garg N, Mohamad T, Afonso L, et al. Influence of Obesity on Outcomes in Atrial Fibrillation: Yet Another Obesity Paradox. *Am J Med*. julio de 2010;123(7):646–51.

51. Sandhu RK, Ezekowitz J, Andersson U, Alexander JH, Granger CB, Halvorsen S, et al. The 'obesity paradox' in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. *Eur Heart J.* el 7 de octubre de 2016;37(38):2869–78.
52. Pandey A, Gersh BJ, McGuire DK, Shrader P, Thomas L, Kowey PR, et al. Association of Body Mass Index With Care and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* junio de 2016;2(3):355–63.
53. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on the Obesity Paradox in Patients With Heart Failure. *Mayo Clin Proc.* marzo de 2013;88(3):251–8.
54. Banack HR, Kaufman JS. The "Obesity Paradox" Explained: Epidemiology. *mayo de 2013;24(3):461–2.*
55. Wong CX, Abed HS, Molaei P, Nelson AJ, Brooks AG, Sharma G, et al. Pericardial Fat Is Associated With Atrial Fibrillation Severity and Ablation Outcome. *J Am Coll Cardiol.* abril de 2011;57(17):1745–51.
56. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhanari S. Impact of Obesity and Weight Loss on Cardiac Performance and Morphology in Adults. *Prog Cardiovasc Dis.* enero de 2014;56(4):391–400.
57. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Aggarwal KB, Kumar SA. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Transl Res.* octubre de 2014;164(4):345–56.
58. Stritzke J, Markus MRP, Duderstadt S, Lieb W, Luchner A, Döring A, et al. The Aging Process of the Heart: Obesity Is the Main Risk Factor for Left Atrial Enlargement During Aging. *J Am Coll Cardiol.* noviembre de 2009;54(21):1982–9.
59. Wong CX, Sun MT, Odutayo A, Emdin CA, Mahajan R, Lau DH, et al. Associations of Epicardial, Abdominal, and Overall Adiposity With Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol [Internet].* diciembre de 2016 [citado el 12 de febrero de 2019];9(12). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.116.004378>
60. Hatem SN, Redheuil A, Gandjbakhch E. Cardiac adipose tissue and atrial fibrillation: the perils of adiposity. *Cardiovasc Res.* el 1 de abril de 2016;109(4):502–9.
61. Al-Rawahi M, Proietti R, Thanassoulis G. Pericardial fat and atrial fibrillation: Epidemiology, mechanisms and interventions. *Int J Cardiol.* septiembre de 2015;195:98–103.
62. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Manavis J, Wood JPM, et al. Electrophysiological, Electroanatomical, and Structural Remodeling of the Atria as Consequences of Sustained Obesity. *J Am Coll Cardiol.* julio de 2015;66(1):1–11.

63. Zhu W, Wan R, Liu F, Hu J, Huang L, Li J, et al. Relation of Body Mass Index With Adverse Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. el 29 de agosto de 2016 [citado el 12 de febrero de 2019];5(9). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.116.004006>
64. Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, Patel MR, Pieper KS, Halperin JL, et al. Cause of Death and Predictors of All-Cause Mortality in Anticoagulated Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Data From ROCKET AF. *J Am Heart Assoc* [Internet]. el 9 de marzo de 2016 [citado el 12 de febrero de 2019];5(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002197>
65. Pandey A, Kim S, Moore C, Thomas L, Gersh B, Allen LA, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. enero de 2017;5(1):44–52.
66. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström L, Karason K. Bariatric Surgery and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Swedish Obese Subjects. *J Am Coll Cardiol*. diciembre de 2016;68(23):2497–504.
67. The Look AHEAD Research Group. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials*. octubre de 2003;24(5):610–28.
68. Asamblea Constituyente del Ecuador. CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR [Internet]. 2008. Disponible en: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2008/6716.pdf>
69. Asamblea Constituyente del Ecuador. Código Orgánico de la Salud [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/11/RD_248332rivas_248332_355600.pdf
70. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. junio de 2014;213.
71. Dublin S. Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Relation to Body Mass Index. *Arch Intern Med*. el 27 de noviembre de 2006;166(21):2322.



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0327-FDQ
Guayaquil, 06 de diciembre de 2018

PARA: Sr. Marlon Alfonso Ruiz Holguin
Estudiante de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo

De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: **"ASOCIACION DE LA OBESIDAD CON EL DESARROLLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR AGUDA EN PACIENTES DE 30 A 50 AÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL DEL IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO DE ENERO A AGOSTO DEL AÑO 2017"**, una vez que por medio del memorando Nro. IESS-HTMC-JUTC-2018-1519-M, de fecha 03 de diciembre de 2018, suscrito por el Epsc. Stewart Blum Astudillo, Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología, hemos recibido el informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- IESS-HTMC-CGTIC-2018-5893-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0792-M
- IESS-HTMC-JUTC-2018-1519-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0782-M
- Solicitud

em

**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iessec.gov.ec / @IESSec f IESSecu IESSec