

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR MEDIANTE HOLTER SUBCUTÁNEO IMPLANTABLE EN PACIENTES TRAS ICTUS CRIPTOGÉNICO

Hospital Universitario Infanta Sofía

Nombre del Alumno: Keka Ruiz Rodríguez

Nombre del Tutor Clínico: Dra. Belén Paredes González

Servicio del Tutor: Cardiología

Nombre del Tutor Metodológico: Ignacio Miguel Pardillo Gil

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer tanto a mi tutor metodológico, Ignacio Miguel Pardillo, por haber tutorizado y contribuido en este proyecto, como a mi tutora clínica, la Dra. Belén Paredes González, no solo por haberme enseñado tanto académicamente, sino por haberme demostrado con su ejemplo que, para ser buen médico, primero hay que ser una buena persona.

Gracias a todo el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Costa del Sol, por haberme facilitado los medios necesarios, ya que, de no ser así, no habría sido posible realizar este trabajo.

Gracias a mi madre, a mi hermano y a mi pareja, porque han supuesto a lo largo de mi carrera todo el apoyo emocional que he necesitado, siendo más imprescindibles e importantes de lo que ellos imaginarían.

Por último, gracias a mi padre, porque desde que tengo uso de razón, él ha sido mi referente como profesional y como persona. Alguien que, con su esfuerzo y amor, me ha ayudado a cumplir cada uno de mis sueños y a convertirme en la persona que soy hoy en día.

ÍNDICE

1. Resumen y Palabras clave	1
2. Abstract and Keys Words	2
3. Introducción	3
4. Hipótesis y objetivos	6
5. Metodología	6
5.1. Diseño de estudio	6
5.2. Ámbito y población de estudio	6
5.3. Cálculo del tamaño muestral	7
5.4. Variables	7
5.5. Recogida de datos	8
5.6. Plan de análisis estadístico	9
6. Aspectos éticos y legales	9
7. Resultados	10
8. Discusión	13
9. Conclusiones	15

1. Resumen y Palabras clave

Introducción. El ictus criptogénico, a pesar de un estudio exhaustivo, carece de una causa identificable. La fibrilación auricular paroxística no diagnosticada es la causa que se identifica detrás de muchos casos de ictus criptogénicos. Por esa razón, el holter implantable se postula como una herramienta útil para su detección precoz y prevención de recurrencias.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo en el Hospital Universitario Costa del Sol. Se incluyeron 40 pacientes mayores de edad con diagnóstico de ictus criptogénico entre septiembre de 2014 y marzo de 2022, a quienes se implantó un holter implantable subcutáneo. Se recogieron a través de historias clínicas y bases de datos del hospital. Se calculó la incidencia de fibrilación auricular y se analizaron variables sociodemográficas (edad y sexo), eventos arrítmicos diferentes y aparición de complicaciones. Se realizó un análisis descriptivo, donde las variables cualitativas se expresaron con frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas a través de media y desviación típica o mediana y rango intercuartílico, según su distribución. Se usó el test de Student para analizar la relación entre fibrilación auricular y edad.

Resultados. Durante el seguimiento de 36 meses, se detectó fibrilación auricular en un 42,5% de los pacientes. Éstos, a los que se les detectó fibrilación auricular, presentaban una edad media superior a aquellos en los que no se identificó esta arritmia, aunque sin alcanzar significación estadística. Se observaron eventos arrítmicos diferentes a una fibrilación auricular en un 5% de los pacientes y no se registró ninguna complicación asociada al dispositivo.

Conclusión. El 42,5% de los pacientes tras un ictus criptogénico a los que se les implanta un holter implantable presentan episodios de fibrilación auricular. Su utilización es una herramienta segura y efectiva, que permite establecer en este tipo de pacientes medidas de prevención secundaria.

Palabras clave. Ictus criptogénico. Fibrilación auricular. Holter implantable subcutáneo. Prevención secundaria

2. Abstract and Keys Words

Background. Cryptogenic stroke, despite extensive study, lacks an identifiable cause. Undiagnosed paroxysmal atrial fibrillation is the underlying cause identified in many cases of cryptogenic stroke. For this reason, the implantable loop recorder is proposed as a useful tool for early detection and prevention of recurrences.

Methods. An observational, analytical, cross-sectional, and retrospective study was conducted at the Costa del Sol University Hospital. It included 40 adult patients diagnosed with cryptogenic stroke between September 2014 and March 2022, who had a subcutaneous implantable loop recorder placed. Data were collected from medical records and hospital databases. The incidence of atrial fibrillation was calculated, and sociodemographic variables (age and sex), other arrhythmic events, and the appearance of complications were analyzed. A descriptive analysis was performed: qualitative variables were expressed as frequencies and percentages, and quantitative variables as mean and standard deviation or median and interquartile range, depending on their distribution. The student's t-test was used to analyze the relationship between atrial fibrillation and age.

Results. During the 36-month follow-up, atrial fibrillation was detected in 42,5% of the patients. Those in whom atrial fibrillation was detected had a higher mean age compared to those in whom it was not identified, although this difference did not reach statistical significance. Other arrhythmic events different from atrial fibrillation were observed in only 5% of the patients, and no complications related to the device were recorded.

Conclusion. A total of 42,5% of patients with cryptogenic stroke who received an implantable loop recorder experienced episode of atrial fibrillation. Its use is a safe and effective tool that allows for the implementation of secondary prevention strategies in this type of patient.

Key words. Cryptogenic stroke. Atrial fibrillation. Subcutaneous implantable loop recorder. Secondary prevention.

3. Introducción

El ictus es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad en Europa siendo la prevalencia de ictus en Europa un 9,2% mientras que la incidencia se sitúa en 191,9 por 100.000 personas-año (1).

Existen en la actualidad diferentes clasificaciones etiológicas del ictus isquémico, una de las actualmente más utilizadas es la denominada A-S-C-O Phenotypic, que clasifica a los pacientes con ictus isquémico en 4 fenotipos etiológicos: aterotrombótico, cardioembólico, por afección de pequeño vaso e ictus criptogénico (2). En relación con los ictus cardioembólicos, la principal causa está relacionada con la fibrilación auricular (FA) (3,4).

Los ictus criptogénicos se han utilizado desde hace años para asignar al episodio de infarto cerebral sin causa identificada, es decir, de la que no encontramos una etiología. Sin embargo, en un porcentaje importante de estos pacientes, la causa del ictus es una FA oculta. Por ello, es muy importante extremar las medidas de detección de FA para optimizar así, las medidas de prevención secundaria (5-6-7). De modo que, el ictus criptogénico, es un diagnóstico de exclusión que depende de la calidad y extensión de su estudio etiológico. Según una revisión sistemática que engloba diversos estudios, el porcentaje de ictus criptogénico osciló entre el 12,9% y el 51% (8). Resulta especialmente de interés comentar, por su aplicación en la práctica clínica habitual, el concepto de infarto embólico de origen no determinado "ESUS" por sus siglas en inglés "embolic stroke of undetermined source", que engloba a los ictus no lacunares, con características clínicas y radiológicas sugestivas de embólicas, pero sin una fuente cardioembólica clara o evidente (9,10).

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente en la población general (11). En España, los últimos datos indican que en mayores de 40 años la prevalencia de fibrilación auricular es ligeramente superior al 4%. La prevalencia y la incidencia de FA se han incrementado con el tiempo, puesto que hay un claro envejecimiento poblacional en nuestro medio debido a la mejora de la esperanza de vida (12). Por otra parte, es importante recalcar que la fibrilación auricular aumenta hasta 5 veces el riesgo de ictus y que los ictus de origen cardioembólicos son habitualmente más graves, más extensos y tienen mayores tasas de recurrencias y discapacidad permanente en comparación con los ictus de otras etiologías (13, 14). Se distinguen 4 tipos de FA, basados en la forma de presentación y la duración de la arritmia. Estos cuatro tipos son: FA de nuevo diagnóstico, FA paroxística, FA persistente, y FA permanente. Esta clasificación es útil para el manejo clínico de la arritmia, sin embargo, el riesgo embólico es similar independientemente de la forma de presentación de la FA. El síntoma más frecuente que refiere el paciente son las palpitaciones, aunque en ocasiones también refieren disnea, dolor torácico y deterioro hemodinámico por bajo gasto cardiaco. En muchas ocasiones la sintomatología depende de la respuesta ventricular cardiaca, así como la patología cardiaca subyacente (disfunción sistólica, hipertrofia concéntrica o valvulopatías) o su asociación con otras comorbilidades. Sin embargo, la FA puede

ser con relativa frecuencia asintomática, y por tanto no detectada (denominadas también FA oculta o silente). Por el contrario, puede tener importantes consecuencias clínicas, como el desarrollo de un ictus que puede ser mortal o que genere gran discapacidad. El riesgo embólico no es homogéneo en todos los pacientes con FA. Se ha identificado una serie de factores que se asocian con el riesgo tromboembólico. La combinación de estos factores de riesgo se ha utilizado para generar escalas de estratificación de riesgo tromboembólico con el objetivo inicial de identificar aquellos pacientes candidatos a iniciar terapia anticoagulante (15-16-17). La escala de riesgo embólico más utilizada mundialmente es CHA2DS2-VASc, aunque en las últimas guías europeas del manejo de la fibrilación auricular se aconseja la utilización de una escala muy parecida, la escala CHA2DS2VA (15).

En la mayoría de los pacientes, el diagnóstico de FA es sencillo, por ejemplo, la presencia de síntomas y un registro ECG de un patrón típico de esta arritmia, con intervalos absolutamente irregulares de los QRS y sin distinción de las ondas P. Se acepta que, en casos de no disponer de un registro de 12 derivaciones, debe ser al menos 30 segundos para ser diagnóstico (15). Los registros ECG repetidos, o la monitorización prolongada incrementan la posibilidad de identificación de la arritmia.

Hasta hace pocos años la única herramienta diagnóstica disponible para la detección de FA tras un ictus criptogénico además del electrocardiograma (ECG) era el Holter de 24 horas. En la actualidad además del holter convencional se dispone de diferentes métodos diagnósticos como son la monitorización electrocardiográfica durante ingreso hospitalario (telemetría), los registradores de eventos y *wearables* y el holter implantable. El holter implantable es un dispositivo mínimamente invasivo que dispone de hasta tres años de batería con unos algoritmos validados para la detección de FA. Este dispositivo permite la detección automática de arritmias a través de monitorización remota sin que el paciente tenga que acudir al hospital (18).

Los avances en los métodos diagnósticos de monitorización para la detección de fibrilación auricular y el avance significativo de las técnicas cardiológicas de imagen y radiológicas de neuroimagen, hacen que cada vez menos ictus queden sin un diagnóstico etiológico, pese a ello, tal y como hemos mencionado anteriormente, siguen existiendo casos de ictus criptogénicos que, a pesar de características clínicas y radiológicas sugestivas de embólicas, no tienen una fuente cardioembólica evidente (8, 9). La fibrilación auricular es la primera causa prevenible de ictus recurrente, por lo que su detección y tratamiento precoz con anticoagulación oral resulta vital en pacientes que han sufrido un ictus isquémico. La detección de este tipo de ictus supone la adopción de una estrategia preventiva específica y de alta eficacia, como es la anticoagulación clásica con fármacos anti-vitamina K o con los anticoagulantes directos (19).

Se ha demostrado que la monitorización continua del ritmo cardíaco durante periodos prolongados en pacientes con ictus de causa no aclarada pone de manifiesto, en algunos de ellos, episodios de FA asintomáticos y previamente no

conocidos (20). Es también un hecho demostrado que la sensibilidad para la detección de fibrilación auricular varía en función de la duración de la monitorización electrocardiográfica, siendo mayor cuanto mayor es ésta. En numerosas ocasiones no es sencillo realizar una monitorización prolongada (21) porque en muchos hospitales no disponen en la práctica de estas técnicas diagnósticas de larga duración para la detección de la FA tras un ictus criptogénico. Por el contrario, con estudios publicados como el EMBRACE (22) y CRYSTAL AF (23) se concluye que, mediante dispositivos internos o externos de monitorización prolongada, se puede demostrar que la fibrilación auricular se encuentra, tras 36 meses de monitorización, detrás de hasta un 30% de los eventos isquémicos cerebrales de origen no aclarado. Estos resultados confirman que la fibrilación auricular está presente en muchos eventos isquémicos cerebrales diagnosticados de ictus criptogénicos y que en realidad deberían ser considerados embólicos. Como ya hemos comentado, en la actualidad existe un tratamiento altamente eficaz para estos pacientes, los anticoagulantes orales. Este tratamiento cambia el curso de la enfermedad y el hallazgo de fibrilación auricular supone un cambio en la evaluación y el tratamiento correcto de aquellos ictus que quedaban sin diagnóstico preciso (19).

Para clasificar adecuadamente el ictus como criptogénico debe haberse realizado un estudio etiológico completo sin llegar a establecer la causa. El protocolo general de estudio debe incluir todas las pruebas necesarias, según un protocolo de estudio de carácter secuencial, para llegar a clasificar el ictus desde el punto de vista etiológico (10) y una vez realizado dicho estudio etiológico completo, para aquellos pacientes cuyas pruebas diagnósticas hayan resultado negativas y por tanto clasificados como ictus criptogénico, se recomienda en la actualidad la monitorización prolongada del ritmo cardíaco (21).

El holter implantable permite detectar fibrilación auricular oculta de forma fácil a través de una monitorización remota y es una recomendación actual en guías clínicas para pacientes seleccionados, (24) considerándolo hoy en día como un dispositivo claramente coste-efectivo (25,26). Parece existir una amplia variabilidad clínica entre hospitales en la forma y duración de la detección de FA tras un ictus criptogénico y en la utilización del holter implantable en estos pacientes, por lo que en nuestro país se ha llegado incluso a realizar un documento de consenso, entre las sociedades científicas españolas de neurología y cardiología, acerca de las recomendaciones para la monitorización cardíaca en estos pacientes. Todo ello, para minimizar esa variabilidad en la práctica clínica (21).

No existen estudios concluyentes en los hospitales que evalúen la rentabilidad diagnóstica real de la detección de FA en pacientes seleccionados con ictus criptogénico, especialmente en la práctica clínica de hospitales con un perfil asistencial. Por ello, consideramos que este estudio es relevante, contribuyendo a optimizar estrategias de prevención secundaria a través de una detección precoz y eficaz de fibrilación auricular en la práctica clínica real. Este estudio responde a la pregunta sobre la rentabilidad diagnóstica del holter implantable para detectar fibrilación auricular en pacientes tras un ictus criptogénico.

4. Hipótesis y objetivos

Hipótesis

Un 33,333% de los pacientes son diagnosticados durante un periodo de 3 años de fibrilación auricular paroxística a través de monitorización remota con el holter implantable subcutáneo (23).

Objetivo principal

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de fibrilación auricular a través de un holter implantable en pacientes tras un ictus durante un seguimiento de 3 años.

Objetivos secundarios

Los objetivos secundarios de nuestro estudio fueron:

- Describir las características sociodemográficas (edad y sexo) de los pacientes con ictus criptogénico que reciben un holter implantable subcutáneo.
- Determinar si existe una relación entre la edad y el desarrollo de fibrilación auricular.
- Describir la incidencia de otros eventos arrítmicos diferentes a una fibrilación auricular detectados por el holter implantable.
- Describir si existen complicaciones (infección del dispositivo o decúbito del dispositivo) asociadas al implante del dispositivo.

5. Metodología

5.1. Diseño de estudio

Para dar respuesta a los objetivos propuestos, se ha realizado un estudio con el siguiente diseño: observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

5.2. Ámbito y población de estudio

Se estudiaron pacientes que habían sido ingresados por ictus en el Hospital Universitario Costa Del Sol de Marbella y con diagnóstico de alta de ictus criptogénico entre el de 1 de septiembre del 2014 y el 31 de marzo del 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad.

- Pacientes que estuvieron ingresados por ictus en el Hospital Universitario Costa del Sol con diagnóstico al alta de ictus criptogénico a los que se implantó según protocolo interno aprobado un Holter implantable subcutáneo.
- Pacientes cuyo ingreso hospitalario estuviera dentro de las fechas establecidas (14 de septiembre de 2014 a 31 de marzo de 2022).

Criterios de exclusión:

- Presentar perfil aterotrombótico del ictus.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de cardiopatía estructural mediante ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico o que presenten foramen oval permeable por clara relación con el fenómeno cardioembólico.

5.3. Cálculo del tamaño muestral

El cálculo de la estimación del tamaño muestral se realizó a través de la calculadora GRANMO (27). Se calculó el tamaño muestral necesario para la hipótesis de este trabajo con las fórmulas en el apartado de “proporciones” llamada “estimación poblacional”.

Partiendo de la incidencia de diagnóstico de FA de un 12,4% a 12 meses tras la implantación de holter insertable según datos de un ensayo clínico (23) (nuestra hipótesis aumentó a un 33,333% por el aumento a 36 meses de seguimiento y una selección de pacientes bajo criterios más estrictos) y partiendo de una población estimada de ictus criptogénico de 800 casos atendidos por el Hospital Universitario Costa del Sol en los últimos 10 años, para un nivel de confianza del 95% y precisión absoluta del 10%, se requirió evaluar a una muestra de 40 sujetos. Finalmente se incluyeron 40 pacientes.

5.4. Variables

En este estudio se han analizado diversas variables para caracterizar a los pacientes y evaluar los objetivos que se han planteado. A continuación, se describen las variables, clasificándolas según su naturaleza (cualitativa o cuantitativa), nivel de medición y si es principal o secundaria.

- Diagnóstico positivo de FA en el holter implantable: es la variable principal del estudio. Se trata de una variable cualitativa nominal dicotómica, cuyos valores son: Sí (presencia de FA detectada por el dispositivo) y No (ausencia de FA durante el seguimiento). Esta variable permite calcular la incidencia de FA en pacientes con ictus criptogénico.

- Sexo: variable secundaria de tipo cualitativa nominal dicotómica con las categorías: varón y mujer. Se utilizó para describir las características sociodemográficas de la muestra.
- Edad: variable secundaria de tipo cuantitativa discreta, expresada en años. Se utilizó tanto para describir las características sociodemográficas de la muestra como para valorar posibles asociaciones entre la edad del paciente y la aparición de fibrilación auricular.
- Presencia de otros eventos arrítmicos distintos de FA: variable secundaria de tipo cualitativa nominal dicotómica, cuyos valores son: Sí (presencia de otros eventos arrítmicos) y No (ausencia de ellos). Esta variable permite valorar la utilidad diagnóstica del holter para detectar otras arritmias.
- Complicaciones tras el implante del dispositivo (infección del dispositivo/decúbito del dispositivo): variable secundaria y cualitativa nominal dicotómica, con los valores: Sí y No. Permite evaluar la seguridad del procedimiento.

(Ver anexo 1).

5.5. Recogida de datos

El proceso de recogida de datos para la elaboración de la base de datos se realizó mediante el acceso a los historiales médicos de los pacientes del Hospital Universitario Costa Del Sol que nos facilitó su jefe de Servicio el Dr. Francisco Ruiz Mateas. El estudiante estuvo en todo momento supervisado por el tutor.

La base de datos fue seudonimizada. Para el proceso de seudonimización se suprimió toda información que pudiera permitir la identificación directa de los participantes como el nombre, el número de historia clínica u otros datos personales identificativos. A cada paciente se le asignó un número único que permitió mantener su anonimato a lo largo de todo el análisis. La base de datos no se incluyó en ningún dispositivo móvil.

Además, se utilizó una base de datos existente dentro del servicio de Cardiología del Hospital Costa Del Sol, por parte de la unidad de seguimiento remoto, donde aparecían exclusivamente aquellos pacientes entre el 1 de septiembre del 2014 y el 31 de marzo del 2022 a los que se les implantó el holter implantable subcutáneo. Esa base de datos fue revisada y ajustada para incluir únicamente a los pacientes que cumplieran los criterios para nuestro estudio.

El manejo de la base de datos se llevó a cabo en cumplimiento estricto de la normativa vigente en protección de datos personales, conforme al Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) (UE) 2016/679 y a la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD). El acceso a la información estuvo limitado exclusivamente al equipo

investigador, siguiendo protocolos de confidencialidad previamente establecidos y aprobados por el comité de ética del centro.

5.6. Plan de análisis estadístico

Se ha realizado un análisis descriptivo.

- Se calculó la incidencia de fibrilación auricular (variable principal) como el número de casos nuevos de la enfermedad durante el periodo de observación (36 meses) dividido entre el número total de personas en riesgo al inicio del estudio.
- Las variables cualitativas (como el sexo, la incidencia de fibrilación auricular, incidencia de otros eventos cardiológicos o presencia de complicaciones) se han descrito mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%).
- Las variables cuantitativas (como la edad) se han descrito mediante la media y la desviación típica si seguían un patrón de distribución normal o mediana y rango intercuartílico si no seguían la normalidad. La normalidad ha sido comprobada mediante métodos gráficos y el test de Shapiro Wilk (P valor > 0,05 se aproxima a la normalidad).
- Para determinar la relación entre edad y fibrilación auricular, se ha utilizado el test de Student para muestras independientes, dado que la variable mostró una distribución normal en ambos grupos.

Se consideró p valor < 0,05 como estadísticamente significativo. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el software estadístico Jamovi.

6. Aspectos éticos y legales

El protocolo de nuestro estudio fue aprobado por el comité de ética. Se obtuvo exención por parte del Comité de Ética de solicitar el consentimiento informado. (Ver anexo 2).

El trabajo se ha realizado respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El manejo de los datos personales de los pacientes se ha realizado siguiendo lo establecido Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente en lo referente a usos de la historia clínica y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica de 14 de noviembre básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

7. Resultados

Se revisaron un total de 41 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ictus criptogénico, a quienes se les implantó un holter implantable subcutáneo para la detección de fibrilación auricular entre el de 1 de septiembre del 2014 y el 31 de marzo del 2022. Solo 1 paciente fue excluido del estudio por pérdida de su seguimiento, por lo que finalmente se realizó el estudio con una muestra de 40 pacientes (Figura 1).

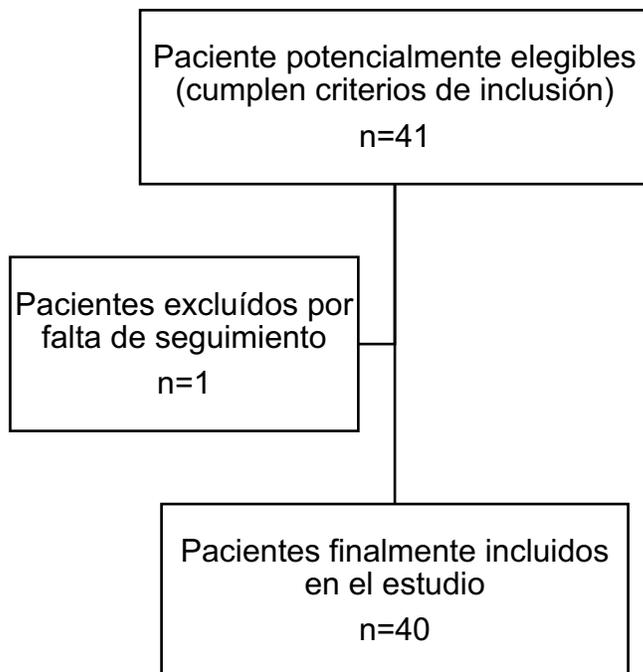


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio

En cuanto a las características sociodemográficas, la mayoría de nuestros pacientes eran varones, con 29 casos (72,5%), mientras que 11 pacientes (27,5%) eran mujeres. La edad media de los 40 participantes del estudio fue de 59,1 años (DT: 12,2), con un rango de edad comprendido entre los 25 y los 79 años (Tabla 1).

Tabla 1.

Características sociodemográficas de los pacientes

<u>Sexo</u>	<u>n (%)</u>	
Varón	29 (72,5%)	
Mujer	11 (27,5%)	
	<u>Media (media±dt)</u>	<u>Mín-máx</u>
<u>Edad</u>	59,1±12,2	25-79

Durante el seguimiento, se observó que en 17 pacientes se detectó FA (42,5% IC95%: 27-59,1) (Ver anexo 3), mientras que en 23 pacientes (57,5% IC95%: 38,5-70,7) no se registró ningún episodio de esta arritmia (Tabla 2). Por otro lado, se comparó la edad de aquellos pacientes que presentaron fibrilación auricular (FA) con los pacientes que no padecieron ningún episodio de FA. Los pacientes que desarrollaron FA presentaron una edad media de 62,9 años (DT:10,2), mientras que aquellos sin FA tuvieron una media de 56,2 años (DT:13,0). Esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,086$), aunque se observó una tendencia hacia una mayor edad en el grupo con FA (Figura 2).

Tabla 2.

Incidencia de FA

<u>Detección FA</u>	<u>n (%)</u>	<u>IC (95%)</u>
No	23 (57,5%)	38,5-70,7
Sí	17 (42,5%)	27,0-59,1

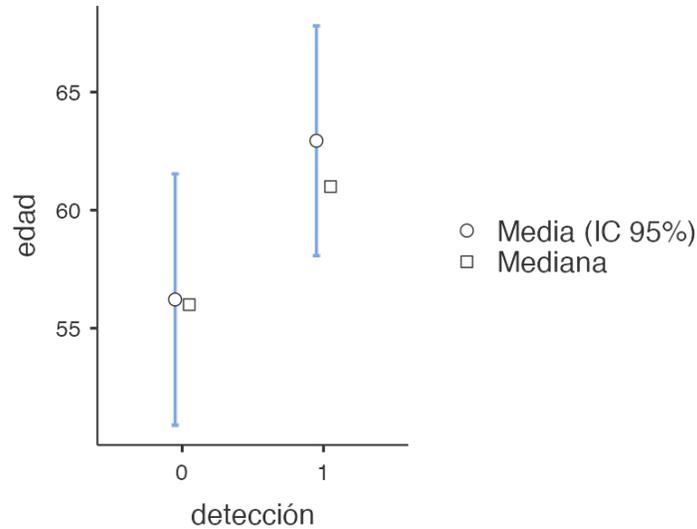


Figura 2: Comparación de edad (media y mediana) de aquellos pacientes que no presentaron FA (0) frente a aquellos que sí presentaron FA (1).

En cuanto a otros eventos arrítmicos diferentes a una FA, se observó una baja incidencia. En 38 pacientes (95% IC95%: 83,08-99,4) no se registraron nuevos episodios arrítmicos, mientras que tan solo 2 pacientes (5% IC95%: 0,61-16,9) presentaron algún otro evento arrítmico (Tabla 3).

Ninguno de los pacientes que fueron incluidos en este estudio presentaron complicaciones relacionadas con el dispositivo. Es decir, todos los pacientes (n= 40, 100% IC95%: 91,2-100) estuvieron libres de complicaciones (Tabla 4).

Tabla 3.

Incidencia de otros eventos arrítmicos

<u>Otros eventos</u>	<u>n (%)</u>	<u>IC (95%)</u>
No	38 (95%)	83,08-99,4
Sí	2 (5%)	0,61-16,9

Tabla 4.

Complicaciones del dispositivo

<u>Complicaciones</u>	<u>n (%)</u>	<u>IC (95%)</u>
No	40 (100%)	91,2-100

8. Discusión

Este estudio propuso evaluar la utilidad diagnóstica del holter implantable subcutáneo en la detección de fibrilación auricular en pacientes con ictus criptogénico y alta sospecha de origen embólico en un entorno de práctica clínica real. Nuestros hallazgos muestran que el 42,5% de los pacientes desarrollaron FA durante el seguimiento, apoyando la hipótesis de que una proporción significativa de ictus criptogénicos tienen una etiología cardioembólica oculta. Por ello, el principal aporte de este estudio fue demostrar como este dispositivo es una herramienta eficaz para mejorar el diagnóstico y la prevención secundaria en este perfil de pacientes.

Los resultados obtenidos concuerdan con estudios anteriores en los que una monitorización prolongada permite detectar FA en una proporción relevante de pacientes con ictus de causa no aclarada. Estudios como el CRYSTAL AF identificaron FA en el 30% de los pacientes tras 36 meses de seguimiento con holter implantable (23), un resultado similar al 42,5% obtenido en nuestra muestra, aunque ligeramente superior. Esta diferencia podría deberse a una selección más estricta de pacientes con características sugestivas de embolia. Por otro lado, este estudio revela una tendencia a una mayor edad en el grupo que desarrolló FA (62,9 años frente a 56,2 años), aunque sin una diferencia significativa. Este resultado es congruente con lo descrito en la literatura, donde la edad avanzada se identifica como un factor de riesgo para la aparición de FA (12). Respecto a los eventos arrítmicos diferentes a FA, la baja incidencia detectada (5%) confirma el papel predominante de la FA como arritmia oculta en este grupo de pacientes (11), y sugiere una alta especificidad diagnóstica del holter implantable para nuestro objetivo principal. Por último, no se registraron complicaciones asociadas al dispositivo, confirmando así, la alta seguridad del procedimiento.

En nuestro estudio hemos encontrado diversas limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. En primer lugar, nuestra muestra fue pequeña, con un total de 40 pacientes. Esto es debido al costo económico que implica el implante del holter implantable, siendo el uso de este dispositivo más restringido en la práctica clínica real que otros métodos diagnósticos. Esto puede limitar la potencia estadística del estudio sin asegurar que los resultados puedan extrapolarse a los resultados de una

población real. Al mismo tiempo, al haber pocos pacientes en el estudio, no se pudo realizar un análisis estadístico más complejo que nos permita detectar otros factores que pudieran influir en la aparición de FA. Por otro lado, se han realizado pocos estudios sobre este tema con lo que posteriormente podamos comparar con otros resultados.

Entre los sesgos que pueden aparecer en nuestro estudio, se encuentra el sesgo de selección, ya que los pacientes incluidos fueron solo aquellos considerados con alta sospecha clínica de origen embólico, lo que puede haber incrementado la tasa de detección de FA. Este sesgo puede limitar también la validez externa del estudio. Por el contrario, para reducir otros posibles sesgos, se utilizó el mismo modelo de holter subcutáneo en todos los casos, lo que permitió que el procedimiento diagnóstico fuera homogéneo para todos los pacientes. Además, para evitar el sesgo de información, los episodios de FA que detectó el holter implantable fueron supervisados y verificados por profesionales médicos expertos en arritmología.

A pesar de las limitaciones, se muestra una evidencia sobre la rentabilidad diagnóstica del holter implantable en pacientes tras un ictus criptogénico en la práctica clínica real, fuera de ensayos clínicos. Otra fortaleza importante es la ausencia total de complicaciones asociadas al dispositivo (infecciones o decúbito del dispositivo), lo que corrobora su seguridad como procedimiento diagnóstico. Cabe añadir que, nuestro estudio hizo un seguimiento prolongado durante 36 meses, lo que permitió detectar episodios tardíos de FA. Esto refuerza la necesidad de monitorización continua en este grupo de pacientes, sobre todo considerando que muchos de los episodios de FA son asintomáticos (15).

Los resultados obtenidos apoyan la necesidad de añadir el holter implantable en algoritmos diagnósticos del ictus criptogénico, especialmente en aquellos pacientes con una alta sospecha de origen embólico. Esto permite adoptar medidas de prevención secundaria altamente eficaces, como la prescripción de anticoagulación oral (19), tratamiento que ha demostrado reducir la tasa de recurrencia de ictus y el riesgo de discapacidad permanente (13, 14). Además, la ligera tendencia de mayor detección de FA en pacientes de mayor edad, aunque no sea estadísticamente significativa, orienta más la selección de los pacientes en función de sus factores de riesgo.

Con el propósito de contribuir con los objetivos de la Agenda 2030 aprobada por la ONU sobre el desarrollo sostenible, este estudio cumple el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3: garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos en todas las edades. Este objetivo trata la necesidad de fomentar la prevención y reducir el impacto de las enfermedades a través de diagnósticos y tratamientos eficaces. El uso del holter implantable permite una detección precoz de FA, lo cual posibilita la instauración de anticoagulación oral, que como hemos expuesto anteriormente, reduce la tasa de recurrencias y el riesgo de sufrir un impacto funcional permanente. Por consiguiente, esto mejora tanto la calidad de vida de los pacientes como los recursos sanitarios. Asimismo, a nivel local, esta prevención consigue integrar protocolos hospitalarios que logran diagnósticos precisos que mejoran el

tratamiento y el cuidado del paciente. A nivel global, la prevención del ictus es una prioridad sanitaria, dado que esta enfermedad afecta a millones de personas, constituyendo la segunda causa de muerte y primera causa de discapacidad en Europa (1).

Se sugiere realizar futuros estudios no solo en los que las poblaciones sean más amplias y con perfiles de pacientes más diversos, sino también estudios que investiguen el impacto clínico a largo plazo de la detección de FA mediante el holter implantable, analizando la tasa de recurrencias de esos pacientes.

9. Conclusiones

Este estudio permite concluir que el holter implantable subcutáneo es una herramienta eficaz en la detección de fibrilación auricular en pacientes con diagnóstico de ictus criptogénico y alta sospecha de origen embólico, en un contexto de práctica clínica real. A partir del análisis de los 40 pacientes incluidos, se destacan los siguientes hallazgos:

En primer lugar, el 42,5% de los pacientes presentaron episodios de fibrilación auricular detectados mediante holter subcutáneo durante un seguimiento de 3 años. Esto apoya la hipótesis de una posible etiología cardioembólica en un porcentaje significativo de ictus que previamente habían sido diagnosticados como criptogénicos. En segundo lugar, la mayoría de los pacientes eran varones (72,5%) con una edad media de 59,1. También se observó una tendencia no significativa ($p=0,086$) hacia una mayor edad en los pacientes que desarrollaron FA frente a los que no. Lo que refuerza la literatura ya descrita, donde la edad avanzada se asocia con un mayor riesgo de FA. En tercer lugar, solo el 5% de los pacientes presentaron otros eventos arrítmicos distintos de la FA, confirmando el papel predominante de esta arritmia como posible causa oculta del ictus criptogénico. Por último, no se registró ninguna complicación asociada al dispositivo, lo que respalda su seguridad como método diagnóstico.

8. Bibliografía

1. The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009;40:1557–63. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.535088>
2. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: The A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):502–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000210433>
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>
4. Díaz Guzmán J. Ictus cardioembólico: epidemiología. *Neurología* [Internet]. 2012;27:4–9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0213-4853\(12\)70002-6](https://doi.org/10.1016/S0213-4853(12)70002-6)
5. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236222/>
6. Seet RC, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation*. 2011;124:477–86. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029801>
7. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. *Am J Cardiol*. 2012;110:1309–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.034>
8. Sposato LA, et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):377–87. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(15\)70027-X](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(15)70027-X)
9. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429–38. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
10. Gutiérrez-Zúñiga R, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Ictus criptogénico. Un no diagnóstico. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018;151(3):116–22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775318300770>
11. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86:516–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heart.86.5.516>
12. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJA, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(4):259–69. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es->

[prevalencia-fibrilacion-auricular-espana-resultados-articulo-S0300893213004053](#)

13. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2021;42:373–498. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/5/373/5899003>
14. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008. *Eur Heart J*. 2013;34:1061–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs469>
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–414. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
16. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2023. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001193>
17. National Institute for Health and Care Excellence. Atrial fibrillation: diagnosis and management. NICE guideline [NG196]. 2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>
18. Giancaterino S, Lupercio F, Nishimura M, Hsu JC. Current and Future Use of Insertable Cardiac Monitors. *J Am Coll Cardiol EP*. 2018;4(11):1383–96. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacep.2018.06.001>
19. Kovacs RJ, Flaker GC, Saxonhouse SJ, et al. Practical management of anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1340–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.049>
20. Seet RC, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged rhythm monitoring in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation*. 2011;124(4):477–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21788600/>
21. Arenillas JF, Rubio J, Carneado J, et al. Recomendaciones para la monitorización cardíaca en pacientes con ictus criptógeno. *Documentos de Consenso*. Sociedad Española de Cardiología. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/ConsensolctusCriptogenico.pdf>
22. EMBRACE Investigators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467–77. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376>
23. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2478–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1313600>
24. National Institute for Health and Care Excellence. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke. NICE; 2020. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/dg41>
25. Edwards SJ, Wakefield V, Jhita T, et al. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2020;24:1–184. Disponible en: <https://doi.org/10.3310/hta24050>

26. Martín Gómez C, Baños Álvarez E, Isabel Gómez R, Blasco Amaro JA. Holter implantable con tecnología link para monitorización prolongada en ictus previo. *AETSA*. 2022. Disponible en: https://www.aetsa.org/download/HOLTER_DEF_WEB.pdf
27. APISAL. GRANMO: Guía de lectura crítica de estudios observacionales. [Fecha de actualización: marzo 2011]. Disponible en: <https://apisal.es/Investigacion/Recursos/granmo.html>

Anexos

ANEXO 1. Tabla de variables

Variable	Clasificación: cuantitativa/ cualitativa	Categoría de media	Clasificación: principal/secundaria
Diagnóstico positivo de FA en el Holter implantable	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Variable principal
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Varón/Mujer	Variable secundaria
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Variable secundaria
Otro evento arrítmico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Variable secundaria
Complicación tras implante del dispositivo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Variable secundaria
Infección del dispositivo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Variable secundaria
Decúbito del dispositivo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Variable secundaria

ANEXO 2. Resolución positiva comité de ética de la investigación Hospital Universitario Costa del Sol.

Consejería de Salud y Consumo
Área Sanitaria Costa del Sol
Comité de Ética de Investigación Costa del Sol

CERTIFICADO ACUERDO COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

D. Francisco Rivas Ruiz, secretario del Comité de Ética de Investigación Costa del Sol, CEIC acreditado y constituido conforme a los requisitos recogidos en el Decreto 8/2020, de 30 de enero, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica en Andalucía (BOJA núm. 24, de 5/2/2020),

CERTIFICA

que dicho Comité, en su reunión celebrada con fecha 25 de abril de 2024, con la asistencia de los miembros recogidos en el anexo, ha ponderado los aspectos metodológicos, éticos y legales y el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del proyecto de investigación cuyos datos identificativos son referidos a continuación, conforme a lo dispuesto en los artículos 12, de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (BOE núm. 159, de 4/7/2007), y/o 60, del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE núm. 177, de 25/7/2015), y/o en la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (BOE núm. 294, de 6/12/2018), y acordado la emisión de su dictamen FAVORABLE, con las consideraciones que son expuestas a continuación y según consta todo recogido en el acta de la reunión del Comité, número 139-04-2024, de 25 de abril de 2024.

Título del estudio: Utilidad diagnóstica en la práctica clínica del holter inyectable subcutáneo para la detección de fibrilación auricular en paciente tras ictus criptogénico

Código del estudio: 002_abril24 - TFG - Utilidad dx holter inyectable

Versión y fecha de protocolo: Versión 1 – 01/04/2024

Versión y fecha de la hoja de información al paciente: n.a.

Versión y fecha del consentimiento informado: n.a.

Promotor: Francisco Ruiz Mateas (Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Costa del Sol) Solicitante: Francisco Ruiz Mateas

Investigador principal: Francisco Ruiz Mateas (Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Costa del Sol) Investigadores colaboradores: Belén Paredes

González, Keka Ruíz Rodríguez

Junto a la evaluación FAVORABLE, al proyecto se ha otorgado un nivel de SEGUI MIENTO BAJO, que implica RECOMENDACIÓN de aportar al CEI Costa del Sol un Informe Final.

En Marbella, a 25 de abril de 2024



EL SECRETARIO DEL COMITÉ

Área Sanitaria Costa del Sol Autovía A-7 Km 187 - 29603 Marbella
ceics.hcs.sspa@juntadeandalucia.es - 951.976.620

Consejería de Salud y Consumo
Área Sanitaria Costa del Sol
Comité de Ética de Investigación Costa del Sol

ANEXO I

RELACIÓN DE ASISTENTES

Fecha de la reunión: 25 de abril de 2024

Presidente:

D. Luis Baró Rodríguez

Vicepresidente:

D. José Luis Moreno Haro

Secretario:

D. Francisco Rivas Ruiz

Vocales:

Dña. Marta Aranda Gallardo,

Dña. Rosa Carabaño Moral,

Dña. Andrea Lacasa Maseri,

D. Alonso Montiel Luque,

Dña. María Padilla Ruiz,

Dña. María José Puche García,

D. Raúl Quirós López,

D. Antonio Rondón Ramos,

Dña. María del Carmen Saucedo Figueredo,

Dña. Silvia Soler Méndez.



Consejería de Salud y Consumo
Área Sanitaria Costa del Sol
Comité de Ética de Investigación Costa del Sol

ANEXO II

OBSERVACIONES Y OBLIGACIONES

Observaciones

- Se debe concretar en el protocolo definitivo cuál es el periodo de estudio, dado que una sección aparece 2015 a 2022, y en otra 2015 a 2023.

Obligaciones de la Investigadora Principal:

- La Investigadora Principal del estudio es responsable del cumplimiento de los procedimientos reflejados en presente versión de Protocolo de Investigación.
- Comunicar al Comité de Ética de Investigación Costa del Sol a través de canal adecuado, de cualquier modificación del estudio referida a cambios en el protocolo de investigación, composición del equipo investigador o incorporación de nuevos centros de estudio.
- Presentar informes de seguimiento al Comité de Ética de Investigación Costa del Sol conforme al nivel de seguimiento otorgado.

ANEXO 3. Ejemplo de un episodio de FA de uno de nuestros pacientes. Imagen facilitada por el equipo de Cardiología del hospital Universitario Costa del Sol

