



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

“COMPARACIÓN ENTRE ANTICOAGULACIÓN ORAL
Y ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA, CON RESPECTO
A COMPLICACIONES Y USO EN LOS PACIENTES MAYORES
DE 75 AÑOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. BIANCA JACCOUD AMARAL MARTINS

ASESOR:

DR. JOSÉ BENITO ÁLVAREZ MOSQUERA



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado e Investigación

Facultad de medicina

Hospital Español de México

“Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.”

Tesis de Posgrado

**Para obtener el grado de especialista en:
Cardiología**

Presenta:

Dra. Bianca Jaccoud Amaral Martins

Asesor:

Dr. José Benito Álvarez Mosquera

México, D.F.

2008

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

DR. ALFREDO SIERRA UZUETA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. JOSÉ MANUEL PORTOS SILVA
JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. JOSÉ BENITO ÁLVAREZ MOSQUERA
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. BIANCA JACCOUD AMARAL MARTINS
MÉDICO RESIDENTE DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Agradecimientos:

A Dios,

Por darme vida, salud y fuerza para finalizar mi objetivo.

A mi esposo,

Por el apoyo constante y comprensión durante todos los años de mi carrera.

A mis padres y mi familia,

Por la confianza y el estímulo dedicados a mí.

Índice

➤ Resumen.....	1
➤ Introducción	
a. Clasificación de la fibrilación auricular.....	2
b. Efectos de la fibrilación auricular.....	3
c. Predictores y factores de riesgo para la fibrilación auricular y sus complicaciones.....	3
d. Esquemas de estratificación de riesgo para evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular.....	5
e. Prevención secundaria.....	6
f. Anticoagulación en la fibrilación auricular crónica.....	8
g. Tratamiento de la fibrilación auricular: estudio EURO HEART.....	8
h. Papel de la anticoagulación en el tratamiento de la fibrilación auricular.....	9
i. Anticoagulante orales.....	10
ii. Anticoagulantes orales en la fibrilación auricular.....	10
iii. Comparación de la warfarina con otros esquemas terapéuticos en la fibrilación auricular.....	12
iv. Limitaciones del uso del anticoagulante oral.....	13
➤ Materiales y métodos.....	14
➤ Análisis estadístico.....	14
➤ Resultados.....	15
➤ Discusión.....	31
➤ Conclusiones.....	32
➤ Referencias.....	33

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Resumen

Introducción: la fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común dentro de la cardiología y una enfermedad de elevada prevalencia entre el grupo de pacientes ancianos.

Está relacionada con un gran número de complicaciones cerebrales tales como ataque isquémico transitorio y evento vascular cerebral isquémico (EVC) por lo que su tratamiento es esencial e imprescindible.

La literatura provee información suficiente para el tratamiento antitrombótico a los pacientes con FA que se encuentren dentro del grupo de riesgo intermedio y alto para EVC.

Este estudio evaluó el tratamiento de los pacientes > 75 años con FA cuanto al tratamiento antitrombótico y sus complicaciones.

Material y método: se recopiló datos de pacientes ingresados en el Hospital Español desde enero 2003 hasta octubre de 2007 con el diagnóstico de fibrilación auricular.

Se analizó los datos poblacionales cuanto a sexo, edad, comorbilidades, tratamiento antitrombótico y complicaciones.

Análisis estadístico: se hizo la descripción de la muestra por sexo, edad, antecedentes, tratamiento y complicaciones. Además se hizo análisis por grupo de edad en que se aplicó la prueba χ^2 (ji cuadrada), obteniendo como resultado los valores-p, para lo cual se consideró como estadísticamente significativo aquellos valores de $p < 0.05$

Resultados: el análisis de grupos por edad observó que en el grupo de pacientes > 75 años de edad el porcentaje de pacientes anticoagulados fue menor que de los antiagregados lo que difiere de las guías actuales de tratamiento.

Discusión y conclusiones: en nuestro análisis no se pudo relacionar el uso de anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria como preventivo de un evento vascular cerebral o ataque isquémico transitorio en el grupo > 75 años. En el grupo < 75 años se encontró un valor significativo para la prevención de EVC o AIT con ambos tratamientos antitrombóticos, sea anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria.

Introducción

En el principio la fibrilación auricular (FA) fue descrita como palpitaciones rebeldes, delirium cordis y pulsus irregularis, hasta que en 1906, Einthoven reportó el primer electrocardiograma de una fibrilación auricular.^{1,2}

Con el pasar de los años, a pesar de la evolución tecnológica y de conocimiento, la fibrilación auricular sigue siendo una arritmia de gran mortalidad y morbilidad. Basado en los datos del estudio Framingham, el riesgo en vida de desarrollar FA, a partir de los 40 años, es aproximadamente 1 en 4 tanto para hombres y mujeres, y de 1 en 6 entre personas sin insuficiencia cardíaca (IC) o infarto del miocardio (IM).²¹

Actualmente se estima una prevalencia en EEUU de 2.3 millones de caso, con proyección para un aumento de 2.5 veces en los próximos 50 años³. Entre los adultos con 40 años tenemos 0.1% y alcanza hasta 10% en adultos > 80 años.²² En pacientes de 50 a 59 años de edad, existe una prevalencia de 0.5% de fibrilación auricular. Entre 60 e 69 años tenemos 3.8% en hombres y mayores de 70 años la prevalencia es de 9%.^{4,5}

Reportes recientes de estudios realizados en los EEUU e Inglaterra demostraron una fuerte asociación entre FA y el aumento de la edad. A pesar de que la prevalencia es más elevada entre los hombres que las mujeres en cualquier edad, es importante reconocer que el número total de casos son similares entre los sexos debido a grande longevidad de las mujeres.²²

Clasificación de la fibrilación auricular⁶

El esquema de clasificación posee 4 categorías para fibrilación auricular no relacionada a una causa inmediata y reversible:

1. Primero episodio detectado: sin conocimiento de evento previo y tiempo de duración desconocido.
2. Paroxística: recurrente, pero puede resolverse espontáneamente < 7 días y generalmente < 48 horas.
3. Persistente: recurrente, dura > 7 días y típicamente requiere de cardioversión para resolverse.
4. Permanente: falla en resolverse después de cardioversión o regresa < 24 horas después de un intento de cardioversión.

Reportes históricos sugieren que la fibrilación auricular paroxística corresponde de 35% a 66% de todos los casos de FA.⁷ Un estudio de práctica general en pacientes con FA en Francia, utilizando las definiciones similares a las actuales, relató que 50% eran FA permanente, pero que 25% eran del grupo de FA paroxística y 25% del grupo de FA persistente.⁸ Un tercio de los pacientes con FA paroxística en este estudio tuvieron recurrencia en el año de observación.

En un estudio reciente Danés, entre los pacientes con FA paroxística con por lo menos 2 episodios documentados en un año, 53% tuvieron menos de 10 episodios, 40% más de 10 episodios pero menos de 1 por semana y 7% tuvieron episodios semanales.⁹ La tasa de progresión de FA paroxística para FA permanente fue estimada en 8% al año⁸, con casi 20% entrando a FA permanente en alrededor de 3 a 4 años.^{10,11} Se observa claramente que para los pacientes con FA persistente, la tasa de progresión para FA permanente son elevadas, alcanzando 40% al final del primer año en la coorte Finnish.¹²

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

La FA en personas < 60 años y sin Diabetes Mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS) o otra enfermedad de base, ha sido referida como FA solitaria. Dependiendo de la definición y de la población involucrada, esta entidad ha sido estimada en 12 a 30% de todos los casos de FA y de 20 a 45% de los casos de FA en los pacientes jóvenes.¹³ Entre los 577 casos de FA y flutter del estudio “Marshfield Epidemiologic Study Area (MESA)”, 7% tenían taquiarritmia atrial sola en el momento del diagnóstico.¹⁴ La proporción de FA solitaria entre 396 pacientes con FA pero sin flutter fue ligeramente mayor – 9.2%.

Efectos de la fibrilación auricular

La fibrilación auricular es un marcador significativo para elevada incidencia de evento vascular cerebral y elevada mortalidad.⁵ El evento vascular cerebral (EVC) es una de las complicaciones más serias de la FA.⁶ La FA no valvular confiere un riesgo de EVC de 3 a 5 veces.¹⁵ En el estudio de coorte de Framingham se encontró un riesgo de evento vascular cerebral de 5 a 6 veces mayor en pacientes con fibrilación auricular.¹⁶ La incidencia acumulativa de evento vascular cerebral entre pacientes de 60 años o menos con fibrilación auricular sola no es significativamente diferente de la incidencia en un grupo control; relacionándose sexo y edad – 0.5%.¹⁷ En el anciano el riesgo aumenta hasta un 10% o más.¹⁸

Los pacientes con FA también sufren más EVC fatales y discapacitantes, valorados por alteraciones del alerta, déficits corticales, debilidad de los miembros y estado de coma, independientes de la edad u otros factores de riesgo para EVC.¹⁹ Reportes anteriores evidenciaron que la tasa de eventos cerebrales isquémicos recurrentes son elevados en pacientes con FA¹⁵, pero este efecto puede ser disminuido con terapia de anticoagulación.²⁰

Mucho del riesgo directo del EVC en la FA se debe al cardioembolismo debido a los trombos que se forman en la orejuela izquierda por la estasis sanguínea. Sin embargo, ni todos los eventos cerebrales isquémicos en los pacientes con FA son por cardioembolismo; 39% de los eventos cerebrales isquémicos evaluados por Dulli *et al* tiene otros orígenes.¹⁹

Debido a que el riesgo de un EVC sea variable, múltiples estudios intentaron definir criterios clínicos que puedan ser utilizados para clasificar los pacientes con FA en bajo o alto riesgo. La estratificación de riesgo orienta el pronóstico y define los pacientes de riesgo para EVC que son candidatos a terapia de anticoagulación oral con warfarina.^{22,13}

Predictores y factores de riesgo para fibrilación auricular y sus complicaciones

Factores de riesgo independientes establecidos para la FA incluyen la edad, sexo y enfermedades cardiovasculares como IC, enfermedad valvular, DM HAS e IM previo (entre los hombres).²³ Entre los hombres con FA es más común la asociación de enfermedad isquémica que las mujeres las cuales presentan mayor incidencia de HAS.^{11, 24} Como el número de casos nuevos de fiebre reumática ha disminuido, la importancia relativa de la enfermedad valvular en la FA también ha disminuido con el pasar del tiempo⁸, y como resultado, HAS ha sido la patología más común entre los factores de riesgo para FA.²⁵

²⁷Comparando los pacientes con FA en ritmo sinusal con controles en varios estudios, los pacientes con FA tienen dos veces más aumento en la mortalidad. A pesar de todo el avance en disminuir la

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

mortalidad cardiovascular, la mortalidad asociada al EVC se mantiene estable durante décadas.²⁶ Por lo tanto, sin haber avances en el manejo del EVC, nuestros esfuerzos deben ser en relación a su prevención.²⁷

La FA es un importante factor de riesgo independiente para EVC embólico, responsable por más de 25% de los eventos vasculares cerebrales. El riesgo anual de EVC en FA se relaciona con la edad; de acuerdo al estudio Framingham, existe un aumento de 1.5% en el grupo de 50 a 59 años hasta 23.5% en el grupo de 80 a 89 años.⁵ 13% a 26% de los pacientes con FA tienen infartos cerebrales clínicamente silentes.²⁸

Una análisis de los estudios de prevención primaria y secundaria reveló que el aumento de la edad, historia de HAS, historia de DM, un ataque isquémico transitorio o EVC, y disfunción ventricular izquierda (IC o FE < 25%) son predictores independientes de elevado riesgo de EVC en pacientes con FA (tabla 1)

Tabla 1 – Esquema de estratificación de riesgo derivado de los grandes estudios (retirado de²⁷)

Prevención de EVC en la FA	Investigadores de la FA
Riesgo elevado Mujeres mayores de 75 años Presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg Disfunción ventricular izquierda	Riesgo elevado Edad de 65 años o mayor Historia de hipertensión Enfermedad arterial coronaria Diabetes Mellitus
Riesgo intermedio Historia de hipertensión arterial Sin factores de riesgo elevados	Riesgo bajo Edad menor a 65 años Sin factores de riesgo elevados
Riesgo bajo Sin historia de hipertensión arterial Sin factores de riesgo elevados	

Los estudios SPAF (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation), EAFT (European Atrial Fibrillation Study) y AFASAK (Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation Study), evaluaron el uso de aspirina, warfarina, o ambos en la prevención de evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular.³⁰⁻³²

Los estudios BAATAF (Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Study), CAFA (Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation Study) y SPINAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study) evaluaron el uso de warfarina como único anticoagulante en la reducción de eventos vasculares cerebrales de pacientes con fibrilación auricular.

El estudio SPAF original evaluó pacientes con fibrilación auricular de causa no valvular y comparó warfarina versus placebo y aspirina versus placebo. Afortunadamente el brazo del placebo se detuvo tempranamente pues en ambos brazos, warfarina y aspirina, se observó superioridad. El estudio SPAF II³³ comparó la eficacia directa de aspirina (325 mg/d) con warfarina (INR 2.0 – 4.5) en la prevención de eventos vasculares cerebrales. Se observó, en el grupo de warfarina, que en los pacientes menores a 75 años hubo una reducción por año de 0.7% en eventos vasculares cerebrales primarios. Sin embargo en los pacientes mayores de 75 años, en el grupo de warfarina hubo una reducción absoluta en los eventos vasculares cerebrales primarios de 1.2%; comparado al grupo con aspirina. Los resultados en los dos subgrupos demostraron la superioridad relativa de la warfarina sobre la aspirina, con respecto a reducción de eventos vasculares cerebrales en pacientes con fibrilación auricular de causa no valvular.

El estudio SPAF III³⁴ fue realizado para determinar si la warfarina podría ser indicada como régimen único de anticoagulación en la prevención de eventos vasculares cerebrales y embolismo sistémico en

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

pacientes con fibrilación auricular crónica o recurrente con por lo menos uno de otros factores de riesgo (insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda, evento de tromboembolismo previo, presión sistólica > 160 mmHg y mujer > 75 años). Dos brazos fueron criados siendo uno con warfarina a dosis fija (INR 1.2 – 1.5) más aspirina (325 mg/d) y el otro brazo con warfarina con dosis ajustada (INR 2 – 3). Se terminó tempranamente el estudio porque el brazo de warfarina con dosis ajustada era significativamente superior en la prevención de eventos vasculares cerebrales o embolismo sistémico comparado al otro brazo del estudio (1.9%/año vs. 7.9%, $p < 0.0001$). El resultado de este estudio estableció la warfarina a dosis ajustada con INR entre 2 y 3 como tratamiento anticoagulante para los pacientes con fibrilación auricular de causa no valvular.

Un componente separado del SPAF III ³⁴ identificó pacientes con FA de bajo riesgo debido a la ausencia de 4 factores de riesgo preestablecidos de tromboembolismo (IC reciente o fracción de acortamiento < 25%, tromboembolismo previo, Presión arterial sistólica > 160 mmHg o mujer > 75 años). A todos le dieron aspirina en una dosis de 325 mg/d observándose una tasa de EVC de 1.4%/año. Para tales pacientes, basados en el análisis de los AFI ²⁹, el tratamiento con warfarina resultó en un riesgo de EVC de 1.1%/año. Entonces, estos pacientes se protegerían con aspirina y también warfarina. Los pacientes con historia de HAS tenían una tasa de evento recibiendo aspirina de 3.6%/año y deberían ser considerados candidatos para tratamiento con warfarina.

Una metaanálisis con agrupamiento de datos a partir de varios estudios (AFASK, SPAF, BAATAF, CAFA y SPINAF) comparando el uso de warfarina o aspirina con placebo, en reducir el riesgo de evento vascular cerebral fue reportado por el estudio AFI (Atrial Fibrillation Investigators). ³⁵ Se encontró que la tasa de evento vascular cerebral era de 4.5% / año en pacientes que no recibían ni aspirina ni warfarina, y 1.4% / año en pacientes con warfarina. De acuerdo a otros estudios grandes se observó que el avance de la edad, ataque isquémico transitorio o evento vascular cerebral previo, hipertensión y DM eran factores de riesgo independiente para EVC por análisis multivariada. También se observó que en pacientes < 65 años la tasa de EVC era de 1.0% / año sin tratamiento anticoagulante.

Esquemas de estratificación de riesgo para evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular

Por el riesgo inminente de sangrado en pacientes con anticoagulación oral, es esencial especificar, a través del análisis de riesgo, cual paciente va a beneficiarse de trombopprofilaxia con el esquema de anticoagulación oral, evaluando para cada paciente el riesgo-beneficio

Varios diferentes esquemas de estratificación de riesgo están disponibles: el AFI “The Atrial Fibrillation Investigators”²⁹, SPAF “Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trial”³⁷, guías ACC/AHA/ESC¹³, “Esquema de Framingham”³⁸, esquema CHADS₂ (acrónimo para insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad > 75 años, Diabetes Mellitus, y EVC o ataque isquémico transitorio (AIT) previo)³⁹, y las guías recién publicadas del consenso del “American College of Chest Physicians” de terapia antitrombótica ⁴⁰. Estos diferentes esquemas usan diferentes criterios para dividir entre bajo riesgo, moderado riesgo y alto riesgo.

⁴⁰Tres de los primeros estudios de prevención primaria, SPAF-I, BAATAF, y SPINAF, colectaron datos ecocardiográficos resultando en una oportunidad única de determinar predictores ecocardiográficos de elevado riesgo de EVC, independientes de los predictores clínicos ya comentados. El estudio AFI analizó los datos de 1041 pacientes. El grosor del SIV (media [SD], 11.6 [3]mm vs 11[2]mm; $p = .02$) y la disfunción ventricular de moderada a severa fueron predictores univariados de un aumento del riesgo de EVC.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

El único predictor independiente de elevado riesgo de EVC identificado por ecocardiograma transtorácico fue la disfunción ventricular de moderada a severa (riesgo relativo [RR], 2.89, 95% intervalo de confianza [IC], 1.67-5.01; $p < 0.001$). El tamaño de la AI, mismo ajustado para el área de superficie corporal, no fue encontrado como un predictor independiente de riesgo para EVC.

Luego, la disfunción ventricular moderada a severa es un factor de riesgo independiente en pacientes con FA, y estos pacientes deben ser considerados para tratamiento con anticoagulante oral. Esta información es valiosa en aquellos pacientes que no tienen otros factores de riesgo clínicos y en los cuales el riesgo sin la evaluación por el ecocardiograma sería de bajo riesgo.

El ecocardiograma transesofágico todavía no tiene un papel establecido en estratificar el riesgo de embolización en los pacientes con FA; a pesar de que este método es el más sensible para evaluar la presencia de trombo en la AI y de ecos espontáneos. A pesar de que es posible identificar los pacientes con alto riesgo para embolismo, el ecocardiograma transesofágico no prevé aportar información adicional a la decisión de iniciar tratamiento anticoagulante. Además, la ausencia de trombo o ecos espontáneos en la AI no necesariamente infiere bajo riesgo.

Prevención secundaria ⁴²

El único estudio de prevención secundaria publicado es el “European Atrial Fibrillation Trial” ⁴². Este estudio consiste de 1007 pacientes de 108 centros con FA no valvular con AIT reciente o EVC pequeño. Un total de 669 pacientes (grupo 1 – warfarina) fueron aleatorizados tanto para un grupo de anticoagulación o aspirina 300mg/d o placebo. 338 pacientes con contraindicaciones para anticoagulación, entraron al grupo de aspirina o placebo. El resultado principal fue muerte por causa vascular, cualquier evento cerebral, IM o embolismo sistémico. Pacientes con HAS mal controlada, historia de hemorragia cerebral, retinopatía, alcoholismo crónico, pacientes que se rehusaban a usar anticoagulantes fueron excluidos.

Durante el seguimiento de 2.3 años, la tasa anual de eventos fue de 8%/año en pacientes del grupo de anticoagulación y 17%/año en el grupo placebo. El uso de la warfarina redujo el riesgo de EVC de 12%/año a 4%/año (reducción de 66%). De entre todos los pacientes asignados al grupo de la aspirina, la incidencia de eventos fue de 15%/año comparado con 19%/año del grupo placebo. La incidencia de complicaciones como sangrados mayores fue baja en este estudio: 2.8%/año en el grupo de anticoagulación, 0.9%/año en el grupo de aspirina y 0.7%/año en el grupo placebo.

Este estudio demuestra que en los pacientes con FA no valvular y AIT reciente o EVC pequeño, el tratamiento con anticoagulación reduce el riesgo de EVC recurrente en 2/3. La incidencia de EVC recurrente fue de 12%/año en el grupo placebo, casi 3 veces más alto como en el grupo placebo de los estudios de prevención primaria.²⁹

Un esquema práctico de estratificación de riesgo y manejo, basado en el estudio original del AFI “Atrial Fibrillation Investigators”²⁹ tenemos a seguir:

Alto Riesgo (riesgo anual de accidente cerebrovascular=8-12%)

- Ataque isquémico transitorio o EVC o tromboembolismo previo
- Edad > 75 años con Diabetes Mellitus o enfermedad vascular o hipertensión arterial sistémica
- Evidencia clínica de enfermedad valvular, insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular por ecocardiografía
- Tratamiento: warfarina (INR blanco de 2-3) si no hay contraindicaciones y es posible en la práctica clínica

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Riesgo Moderado (riesgo anual de accidente cerebrovascular=4%)

- Edad > 65 años que no esta en el grupo de alto riesgo
- Edad < 65 años con factores de riesgo clínicos: Diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad vascular (periférica o coronaria)
- Tratamiento: warfarina (INR 2-3) o aspirina 300mg/día.

Bajo Riesgo (riesgo anual de accidente cerebrovascular =1%)

- Edad < 65 años sin historia de embolismo u otro factor de riesgo moderado/alto

Tabla 2. Esquemas de Estratificación de Riesgo Propuestos para Clasificación de EVC en pacientes con FA sin enfermedad valvular. (Retirado de ⁷⁴)

Esquemas de Riesgo	Riesgo Elevado	Riesgo Moderado	Riesgo Bajo
Atrial Fibrillation Investigators	Edad ≥ 65 a EVC previo o AIT Historia de HAS DM	No se aplica	Edad < 65 a s/ factores de riesgo
American Collage Of Chest Physicians Consensus	Edad > 75 a EVC previo o AIT Historia de HAS Disfunción Ventricular Izquierda > 1 factor de riesgo moderado	Edad 65-75 a DM Enfermedad coronaria Tirotoxicosis	Edad < 65 a s/ factores de riesgo
SPAF Investigators	EVC previo o AIT Mujeres > 75 a PAS > 160 mmHg IC reciente o FEVI ≤ 25%		
CHADS Index	4-6	2-3	0-1

* El resultado CHADS₂ está basado en la clasificación de los investigadores como discutida en esta publicación. Los resultados están asignados basados en los números de los factores de riesgo: 1 punto para historia reciente de insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad > 75 años, o DM, y 2 puntos para AIT o EVC previo.

El Índice CHADS₂ es el más nuevo esquema para evaluar riesgo de evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular. Involucraron 1733 pacientes con fibrilación auricular no valvular, edad entre 65 – 95 años y sin tratamiento con warfarina. Se observó que el Índice CHADS₂ fue más predictivo que los criterios AFI o SPAF para riesgo. El Índice CHADS₂ estableció los riesgos en 6 grupos, y no 2 o 3 como en el AFI y SPAF. Sin embargo el riesgo de un evento vascular cerebral en el Índice CHADS₂ 0 fue de 1.9%/año. Se utiliza el sistema de puntaje con: 1 punto para insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad mayor o igual a 75 años y DM; 2 puntos se hubiera historia de evento vascular cerebral o ataque isquémico transitorio previo

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Anticoagulación en la fibrilación auricular crónica

⁴³Los 5 primeros estudios de prevención demostraron un beneficio en la reducción de las complicaciones tromboembólicas de la FA con la terapia de anticoagulación. La reducción de riesgo fue de 68% (la tasa de EVC disminuyó de 4.5 para 1.4%/año), definido superioridad de la warfarina sobre la aspirina y placebo. No hubo aumento significativamente estadístico en eventos de sangrado mayores en los pacientes anticoagulados. El estudio “The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II” demostró que la warfarina fue ligeramente más eficiente que la aspirina en prevenir eventos isquémicos; sin embargo esta diferencia fue “offset” por el elevado índice de hemorragia intracraneal en el grupo de la warfarina, especialmente en los pacientes ancianos > 75 años, que obtuvieron una tasa de hemorragia intracraneal de 1.8%/año. La mayoría de los pacientes que sufrieron hemorragia intracraneal tenían elevados niveles de INR (> 3.0). El estudio “The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III” observó que la terapia de dosis completa de warfarina (blanco, INR 2-3) fue más efectivo que la asociación de aspirina con warfarina en dosis baja y fija (tasa de EVC de 2.6% y 7.8%, respectivamente). Por lo tanto, hay evidencia conclusiva de los efectos benéficos de la dosis ajustada de la anticoagulación oral en disminuir el riesgo de EVC y morbilidad asociada a la FA.⁴⁴

Tabla 3 – anticoagulación para la prevención primaria y secundaria en la FA. (retirado del ²⁷)

Edad	Factores de riesgo	Recomendaciones
< 65	Ausente	Aspirina, 325 mg
	Presente	Warfarina; blanco INR 2.5 (rango de 2.0 a 3.0)
65 – 75	Ausente	Aspirina o warfarina
	Presente	Warfarina; blanco INR 2.5 (rango de 2.0 a 3.0)
> 75	todos los pacientes	Warfarina; blanco INR 2.5 (rango de 2.0 a 3.0)

Factores de riesgo: AIT, embolia sistémica o EVC, HAS, DM, disfunción ventricular izquierda, enfermedad valvular mitral reumática.

Tratamiento de la Fibrilación Auricular: un estudio prospectivo en los países miembros de la sociedad europea de cardiología (SEC). El estudio Euro Heart en fibrilación auricular.⁴⁵

Debido a la variedad en la presentación clínica y las opciones de tratamiento para la fibrilación auricular, es esperado un manejo heterogéneo en la vida real.

La sociedad europea de cardiología (SEC), la asociación americana del corazón (AAC) y el colegio americano de cardiología (CAC) reconocieron la necesidad de una revisión en la información sobre fibrilación auricular, y desarrollaron las guías para el tratamiento de la fibrilación auricular en 2001¹³. Todavía no se sabe la totalidad de adherencia de los médicos a las guías.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

El estudio Euro Heart evalúa el tratamiento de la fibrilación auricular cuanto a la concordancia con las guías, compara pacientes con fibrilación auricular de los estudios con pacientes de la práctica clínica, y compara las diferentes estrategias de tratamiento en relación a los resultados.

El Euro Heart es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico que evalúa las prácticas cardiológicas en los países miembros de la sociedad europea de cardiología.

Los pacientes involucrados tenían más de 18 años con evidencia de fibrilación auricular en un ECG en consulta externa de primera vez o en un HOLTER en los últimos 12 meses. Se desarrolló de septiembre 2003 hasta julio de 2004, involucrando 182 centros de 35 países miembros de la sociedad europea de cardiología.

Las características de los pacientes en este estudio demuestra la importancia del reconocimiento de la fibrilación auricular como una enfermedad que en general se asocia con muchos otros problemas cardíacos y no cardíacos. En acuerdo con otros con otros estudios y registros, hipertensión arterial sistémica es la principal enfermedad cardiovascular relacionada con FA.^{15,8,68} Como consecuencia, los cardiólogos deberían evaluar que la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular en la práctica clínica tiene por lo menos un factor de riesgo. Esta asociación fue evidenciada también en otros estudios^{57,58}. Para la mejoría del pronóstico en los pacientes con fibrilación auricular, la elevada prevalencia de los factores de riesgo para un evento vascular cerebral, en este estudio, ordena que se debe enfocar primeramente en el tratamiento antitrombótico y el manejo de condiciones asociadas antes de iniciar el manejo del control del ritmo.

Este estudio describió las tasas más elevadas de tratamiento con anticoagulante oral ya observado⁵⁷⁻⁶⁴. A pesar del vasto conocimiento sobre el tratamiento antitrombótico para la prevención del evento vascular cerebral, esta elevada prevalencia relativa puede correlacionarse con el hecho de que la mayoría de los pacientes vinieron de centros especializados y universitarios. Además, 63% de los centros participantes tenían un ambulatorio de anticoagulación para monitorear los niveles de INR. Sin embargo, todavía existe espacio para mejoría porque 33% de los pacientes con indicación para la anticoagulación oral no estaban tratados. Dentro del grupo que no recibió anticoagulación oral y tenía indicación, un número significativo debería tener contraindicación para la anticoagulación oral, y no malignidad o sangrados mayores.

Un dato importante es que entre los pacientes con indicación para anticoagulación oral, 50% recibieron el tratamiento.

Papel de la anticoagulación en el tratamiento de la fibrilación auricular⁴³

La gran mayoría de los eventos cerebrovasculares en los pacientes con FA son isquémicos³⁰. El principal mecanismo responsable por estos eventos es el embolismo secundario a la estasis sanguínea en la aurícula izquierda, principalmente en la orejuela izquierda. La trombogénesis en los pacientes con FA se debe a la baja velocidad del flujo en la orejuela izquierda. La orejuela izquierda es la localidad casi exclusiva de los trombos intracardíacos. En la FA, en general, 2/3 de los eventos cerebrovasculares y en algunos casos mitad de los eventos vasculares están relacionados al trombo en aurícula izquierda⁶⁵.

Otra causa implicada como causa de eventos cerebrovasculares es la coexistencia de aterosclerosis de las grandes arterias y alteraciones valvulares. Sin embargo, muchos de los pacientes con FA están en elevado riesgo de enfermedad carotídea significativa. Evidentemente los principales factores de riesgo para un evento cerebrovascular en pacientes con FA son los mismos factores de riesgo para la aterosclerosis acelerada; como: ataque isquémico transitorio o EVC previo, DM, edad, consumo de

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

alcohol y sexo femenino. La enfermedad aterosclerótica clínicamente activa es común en pacientes con FA. En el estudio SPAF 10% de los pacientes tenían angina, 8% tuvieron infarto del miocardio, y 12% tenían disfunción ventricular izquierda.⁶⁹

El objetivo en disminuir el riesgo de un EVC en pacientes con FA ha sido alcanzado con dos conceptos de tratamiento: terapia antiarrítmica y antitrombótica. Abordajes mecánicas, basadas en la obstrucción de la orejuela izquierda, está actualmente en evaluación.

Cuatro estudios aleatorizados recientes examinaron si el control del ritmo era capaz de disminuir el riesgo de muerte o evento embólico en pacientes con FA^{69,44,70,71}, comparando con control de la frecuencia solamente. Todos estos estudios fallaron en reportar disminución del riesgo de un evento embólico en pacientes con FA. Luego, la única opción creíble actual para prevenir eventos embólicos vasculares es el tratamiento antitrombótico.

Anticoagulantes Orales

Los anticoagulantes cumarínicos incluyen la warfarina, dicumarol y otros componentes. Su mecanismo de acción principal es la prevención del metabolismo intrahepático de los epóxidos de vitamina K, y una inducción de deficiencia de vitamina K. Como resultado, la generación de trombina se tarda, y la formación del coagulo se torna deficiente debido a la baja actividad biológica del complejo de proteínas de la protrombina. El efecto de los antagonistas de la vitamina K es gradual y reversible. Tardan días antes de que un nivel adecuado de anticoagulación sea alcanzado, y también para que el efecto desaparezca.

El efecto terapéutico de los anticoagulantes orales es medido pelo monitoreo del tiempo de protrombina. Usualmente se utiliza la tasa normalizada internacional (International normalized ratio – INR).

Los anticoagulantes orales tienen múltiples interacciones con otras drogas y alimentos. Un agente común asociado a un incremento del efecto anticoagulante es el alopurinol; como también analgésico, antiarrítmicos, antidepresivos, hipoglucemiantes, antimaláricos, antiplaquetarios, ansiolíticos, disulfiran, levotiroxina, agentes hipolipemiantes, testosterona y alcohol. Contraceptivos orales, raloxifeno, retinoides y vitamina K tienen el efecto opuesto, con reducción de la anticoagulación.

Las contraindicaciones corrientes para la anticoagulación oral son evidencia de sangrado activo, hipertensión severa descontrolada, cirugía o lesión reciente ocular, cerebral o medular, propensión a caídas frecuentes, incapacidad de monitoreo del INR y la no adherencia del paciente al tratamiento.

Anticoagulantes orales en la fibrilación auricular

Una serie de estudios clínicos, que fueron iniciados en la mitad de los años 80s, reportaron evidencia substancial de la efectividad de la warfarina en la prevención de EVC en pacientes con FA.^{30, 32, 71, 72, 73,42}

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Tabla 4 – dosis ajustada de warfarina comparada con placebo, o sin tratamiento en pacientes con FA sin enfermedad valvular (modificado de Hart y colaboradores⁵⁰)

Estudio	Prevención	INR blanco	Grupo warfarina EVC/personas-año	Grupo placebo EVC/personas-año	Reducción riesgo relativo(%)	Reducción riesgo absoluto /año(%)
Petersen ³²	Primario	2.8-4.2	9/413	19/336	54	2.6
SPAF ³⁰	Primario	2.0-4.5	8/263	19/245	60	4.7
BAATAF ⁷¹	Primario	1.5-2.7	3/487	13/435	78	2.4
Connolly ⁷²	Primario	2.0-3.0	6/237	9/241	33	1.2
Ezekowitz ⁷³	Primario	1.4-2.8	7/489	23/483	70	3.3
EAF ⁴²	Secundario	2.5-4.0	20/507	50/405	68	8.4
Todos estudios			53/2396	133/2207	62(48 a 72)*	3.1

BAATAF, Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation; EAF, European atrial fibrillation trial; INR, international normalised ration; SPAF, stroke prevention in atrial fibrillation. *95% de interval de confianza

En todos estos estudios el tratamiento con anticoagulación oral se asoció con disminución del riesgo de EVC isquémico en los pacientes con FA, con una reducción en el riesgo relativo variando de 33-75%, media de 62% (intervalo de confianza de 95% - 48% a 72%).

El beneficio absoluto de la anticoagulación oral tiene variabilidad en los estudios placebo-controlados de acuerdo al riesgo de evento embólico; mayor el riesgo de evento cardioembólico, mayor el beneficio absoluto preventivo de la anticoagulación oral. El efecto global de la anticoagulación oral fue de una reducción 59% en los eventos de EVC en los estudios de prevención primaria y 68% en los estudios de prevención secundaria. La reducción de riesgo anual absoluto para los eventos vasculares cerebrales fue de 2.7% para prevención primaria y 8.4% para prevención secundaria. La mortalidad total también disminuyó de forma significativa con anticoagulación oral, con una reducción del riesgo relativo de 26% (95% intervalo de confianza (IC) 4% a 43%) y reducción absoluta del riesgo de 1.6%/año⁵⁰. Sin embargo, la anticoagulación con warfarina no es sin riesgo, y los rangos terapéuticos son estrechos.

La subanticoagulación puede resultar en eventos trombóticos, y la sobreanticoagulación genera riesgos elevados de hemorragias. La eficacia y seguridad de la anticoagulación oral depende de la mantención de los niveles de INR en rangos entre 2.0-3.0 como recomendado por las guías de práctica actuales.¹³

Una revisión reciente de los últimos estudios y meta-análisis sobre anticoagulación y FA, con el objetivo de evaluar la relación entre los valores del INR y resultados finales (EVC o hemorragia) en pacientes con FA no valvulares que recibieron anticoagulación oral, fue publicada recientemente⁴⁸.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Los resultados de esta meta-análisis están en línea con las guías clínicas actuales³¹ de que niveles bajos de anticoagulación (INR < 2.0) se asocian a elevado riesgo de EVC y de que la sobreanticoagulación (INR > 3.0) se relacionan a eventos hemorrágicos. Además, los resultados de estudios controlados^{29,49,50} reportaron que pacientes con FA sin patología valvular que reciben warfarina permanecen, en media, aproximadamente 60% del tiempo con valores de INR en rangos terapéuticos. Aproximadamente 25% del tiempo están con el INR < 2.0, y 13% del tiempo con INR > 3.0, con riesgo de sangrado. Publicaciones recientes^{51,52} reportaron hallazgos similares con respecto al tiempo con el INR adecuado (62,5%) y la relación INR – resultados (EVC y hemorragia).

Esta evidente de que la incidencia de eventos no se asocia directamente al tiempo en que el paciente se encuentra con niveles adecuados de INR, pero si con el valor del INR. Valores extremos (INR 1.4 y 4.5) tienen riesgos elevados de EVC y hemorragia.

Varios estudios clínicos^{42,53} previos reportaron la efectividad de la warfarina en pacientes con FA sin patología valvular, pero ninguno había especificado y relacionado el riesgo de EVC y hemorragia con el valor del INR. Esta meta-análisis evidenció el “gap” que existe ente el valor del INR y el riesgo de EVC y hemorragia.

El tiempo total en que el paciente se encuentra con niveles adecuados de INR es pequeño en la práctica médica, evidenciado en algunos estudios^{54, 55}, comparado a estudios clínicos y clínicas de anticoagulación.

Comparación de la warfarina con otros esquemas terapéuticos en la fibrilación auricular.

Los regímenes antiplaquetarios son otra modalidad profiláctica disponible para el tratamiento de pacientes con FA que fueron evaluados en los estudios clínicos aleatorizados y meta-análisis subsecuentes. En los estudios de prevención primaria la aspirina redujo los eventos vasculares mayores y EVC en 22%. Un estudio simple de prevención secundaria demostró una reducción no significativa en el riesgo recurrente de EVC de 12% a 10%/año (OR 0.89, 95% IC 0.64 a 1.24).

Más de 10 estudios aleatorizados compararon la dosis ajustada de ACO con otras drogas para la prevención de EVC en la FA. Tres metaanálisis recientes revisaron estos datos^{50,53}. Los resultados de esta metaanálisis son consistentes en relación a la superioridad de los anticoagulantes orales sobre el tratamiento antiplaquetario, pero difieren en relación a la extensión de esta superioridad. Esta diferencia puede ser explicada por la inclusión de estudios que comparan la anticoagulación oral con la combinación de bajas dosis de warfarina con aspirina y la inclusión de otros regímenes antiplaquetarios diferentes de la aspirina.

La única metaanálisis⁵³ de datos individuales de pacientes fue limitada a la comparación de warfarina y aspirina (excluyendo estudios de otros agentes antiplaquetario y incluyendo estudios que utilizó la combinación de aspirina y baja dosis de warfarina). Esta metaanálisis reportó una superioridad significativa de los anticoagulantes orales sobre la aspirina en la prevención de todos los eventos vasculares cerebrales (HR 0.55, 95% IC 0.43 a 0.71) y eventos cardiovasculares (HR 0.71, 95% IC 0.59 a 0.85). No hubo reducción significativa en la mortalidad (HR 0.93, 95% IC 0.76 a 1.13). Los anticoagulantes orales (comparado a la aspirina) previene 2.1 eventos vasculares cerebrales (disminuyó la tasa de eventos vasculares cerebrales de 4.5/100 pacientes-año para 2.4/100 pacientes-año) con el costo de aproximadamente de 1.1 casos de sangrados mayores (aumento en la tasa de sangrados mayores de 1.3/100 pacientes-año en el grupo de aspirina para 2.2/100 pacientes-año (RR 1.17, 95% IC 1.21 a 1.41)).

Las evidencias acumuladas indican que hay superioridad de los anticoagulantes orales sobre la aspirina en pacientes con FA con riesgo elevado de EVC. Sin embargo, la magnitud del beneficio de los

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

anticoagulantes orales sobre los agentes antiplaquetarios todavía permanece algo incierto. Los datos sugieren que el efecto sobre el EVC es más eficaz que contra otros eventos vasculares. La anticoagulación oral actualmente es la primera opción para prevención de EVC y otros eventos vasculares en pacientes con FA.

Limitaciones del uso de los anticoagulantes orales

Las limitaciones de los anticoagulantes orales son significativas y las principales consideraciones son seguridad y adherencia al tratamiento.

El uso crónico de los anticoagulantes orales está asociado con un aumento significativo en el riesgo de sangrado mayor, incluyendo EVC hemorrágico. El aumento absoluto depende del nivel de anticoagulación, pero en los participantes de los estudios aleatorizados y controlados que recibieron droga activa esta estimada en 0.2%/año para EVC hemorrágico (de 0.1% en el grupo placebo a 0.3% en el grupo de anticoagulación oral (ACO)), y 0.3% para hemorragia extracraneal (de 0.6% a 0.9%). La tasa global de eventos hemorrágicos ha sido reportada como 1.8%/año en pacientes con FA > 75 años⁶⁶. El riesgo de sangrado mayor durante el tratamiento con ACO cuando comparado a aspirina fue de 2.2 versus 1.3 por 100 pacientes-año (HR 1.71, 95% IC 1.21 a 2.41).

El riesgo de hemorragia cerebral es mayor en la práctica médica que en los estudios clínicos controlados. Los factores de riesgos reconocidos para sangrado mayor son INR elevado, historia de EVC, historia de sangrado gastrointestinal y condiciones comorbidas serias.

La poca adherencia al tratamiento por el paciente, las interacciones medicamentosas y las múltiples restricciones dietéticas dificultan la permanencia del INR en los rangos adecuados. El tratamiento de anticoagulación crónica coloca al paciente bajo varias restricciones, como el retraso en los procedimientos invasivos de urgencia, contraindicación al tratamiento trombolítico en un IM y de forma potencial un sangrado importante en casos de traumas. Muchos pacientes necesitan discontinuar los anticoagulantes orales para otros tratamientos y procedimientos durante los cuales ellos están en riesgo.

A pesar de las recomendaciones y evidencias, solamente mitad de los pacientes con FA están correctamente tratados. Pacientes mayores y discapacitados con FA son los menos propensos a recibir ACO. Aunque algunos pacientes mayores no tengan contraindicaciones para el uso de ACO, existen muchos médicos y pacientes que generan barreras para la indicación de la ACO. Los pacientes con FA antes del primero EVC no son tratados con ACO comparados a los pacientes después del primero evento.

Algunas clínicas específicas de anticoagulación oral reportaron ser eficaz, seguro y de menor costo el tratamiento con ACO. El gran uso del monitoreo personal por dispositivos puede mejorar la seguridad y eficiencia del tratamiento.

Es posible que nuevos agentes antitrombóticos de dosis fija que están en desarrollo, que no ameritan controles estrictos de anticoagulación, puedan eliminar los problemas actuales existentes con el monitoreo del INR⁵⁶.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, en base a los expedientes clínicos del Hospital Español de México.

Se identificaron pacientes ingresados con el diagnóstico de fibrilación auricular entre 2003 y 2007, de cualquier edad, con y sin antecedentes, en un total de 59 pacientes.

De este grupo fueron seleccionados los pacientes con edad > 75 años para un análisis por grupo de edad con respecto al tratamiento antitrombótico (anticoagulación oral y/o antiagregación plaquetaria) evaluando sus indicaciones y su poder preventivo además de la evaluación de las complicaciones relacionadas a la FA .

Análisis estadístico

Se realizó la descripción de la muestra por sexo, edad, antecedentes, tratamiento y complicaciones. Además se hizo análisis por grupo de edad en que se aplicó la prueba χ^2 (ji cuadrada), obteniendo como resultado los valores-p, para lo cual se consideró como estadísticamente significativo aquellos valores de $p < 0.05$

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

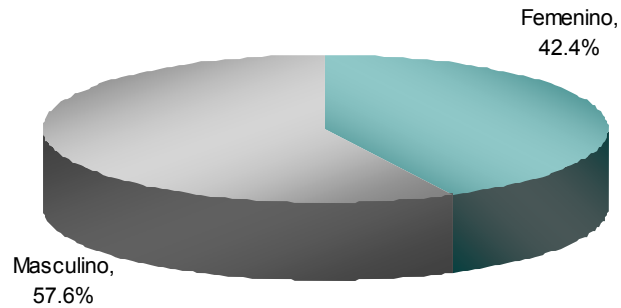
Resultados

Descripción de la muestra

Se recopiló una muestra de 59 pacientes los cuales se describen a continuación:

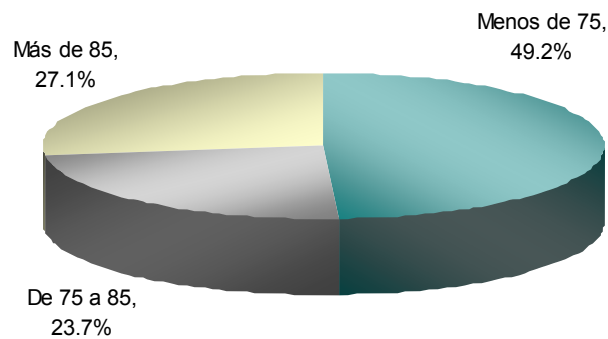
La muestra se conformó en un 57.6% por pacientes del sexo masculino y 42.4% del sexo femenino.

Sexo	Casos	%
Femenino	25	42.4%
Masculino	34	57.6%
Total	59	100.0%



La muestra se dividió en tres grupo de edad, distribuyéndose en un 49.2% por pacientes de Menos de 75 años, 23.7% por pacientes de 75 a 85 años y el 27.1% por pacientes de más de 85 años.

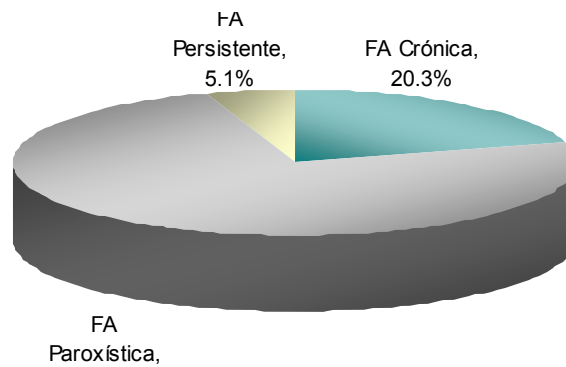
Grupo de edad	Casos	%
Menos de 75	29	49%
De 75 a 85	14	24%
Más de 85	16	27%
Total	59	100%



Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Antecedentes

Diagnóstico	Casos	%
FA Crónica	12	20.3%
FA Paroxística	44	74.6%
FA Persistente	3	5.1%
Total	59	100.0%



El 20.3% de los pacientes presentó Fibrilación auricular Crónica, el 74.6% de tipo Paroxística y el 5.1% de tipo Persistente.

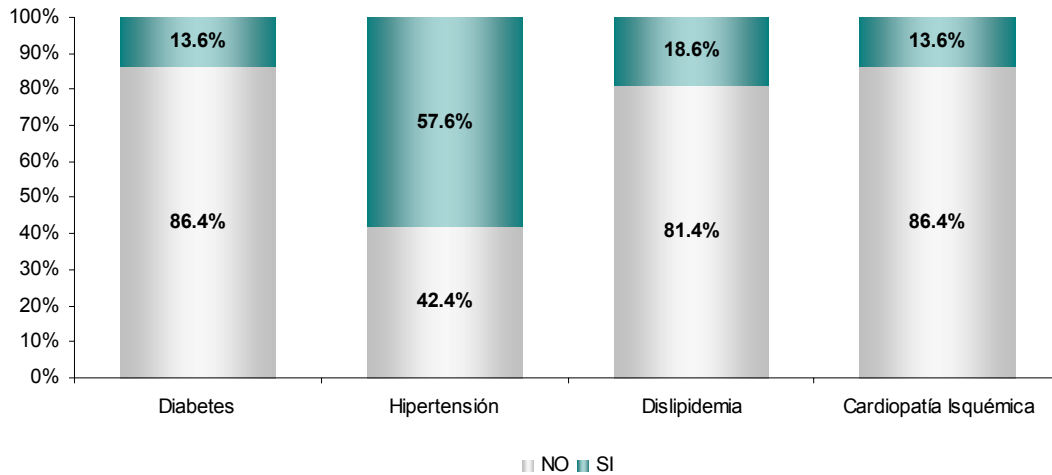
Diabetes	Casos	%
NO	51	86.4%
SI	8	13.6%
Total	59	100.0%

Hipertensión	Casos	%
NO	25	42.4%
SI	34	57.6%
Total	59	100.0%

Dislipidemia	Casos	%
NO	48	81.4%
SI	11	18.6%
Total	59	100.0%

Cardiopatía Isquémica	Casos	%
NO	51	86.4%
SI	8	13.6%
Total	59	100.0%

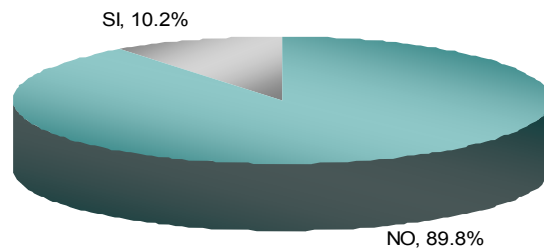
Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.



Se observó Diabetes en el 13.6% de los pacientes, Hipertensión arterial Sistémica en el 57.6% de los casos, Dislipidemia en el 18.6% de ellos y en el 13.6% de los pacientes se observó Cardiopatía Isquémica.

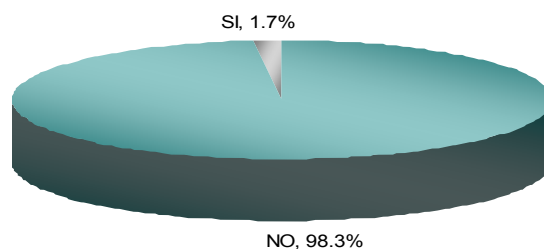
Del total de los pacientes, el 10.2% presentó un evento vascular cerebral.

Evento Vascular Cerebral	Casos	%
NO	53	89.8%
SI	6	10.2%
Total	59	100.0%



Se observó un solo caso con evento vascular periférico.

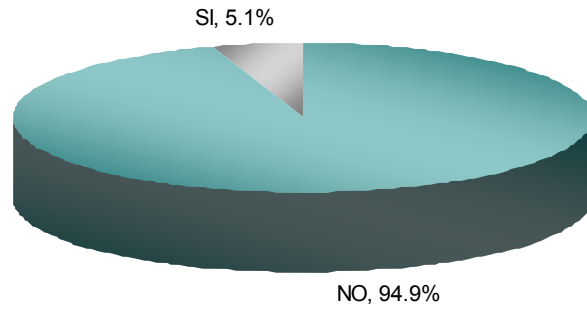
Evento Vascular Periférico	Casos	%
NO	58	98.31%
SI	1	1.69%
Total	59	100.00%



Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

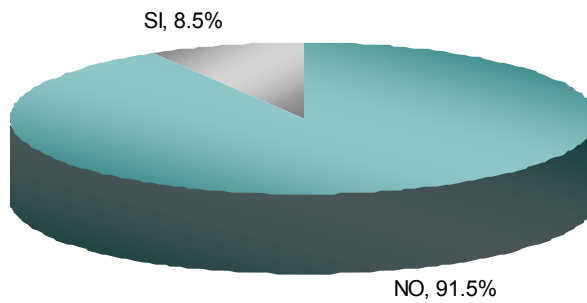
En el 5.1% de los pacientes se observó Ataque Isquémico Transitorio.

AIT	Casos	%
NO	56	94.9%
SI	3	5.1%
Total	59	100.0%



En el 8.5% de los pacientes se observó Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EPOC	Casos	%
NO	54	91.5%
SI	5	8.5%
Total	59	100.0%



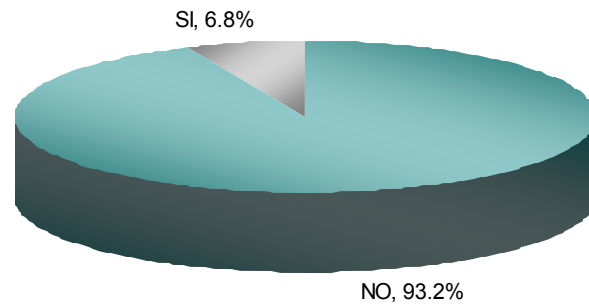
Es importante destacar que no se encontró ningún caso con Insuficiencia Renal Crónica.

IRC	Casos	%
NO	59	100%

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

En el 6.8% del total de los pacientes se detectó la presencia de valvulopatía. Encontrándose que en todos los casos se trataba de estenosis mitral.

Valvulopatias	Casos	%
NO	55	93.2%
SI	4	6.8%
Total	59	100.0%



Del total de los pacientes, no se reportó ninguna cirugía valvular.

QX_Valvular	Casos	%
NO	59	100%

Respecto al tratamiento administrado a los pacientes, se observa lo siguiente:

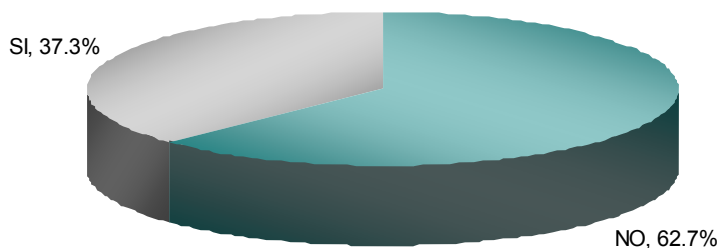
Se administraron antiagregantes en el 47.5% de los pacientes y anticoagulantes en el 37.3% de ellos.

Antiagregantes	Casos	%
NO	31	52.5%
SI	28	47.5%
Total	59	100.0%



Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Anticoagulantes	Casos	%
NO	37	62.7%
SI	22	37.3%
Total	59	100.0%

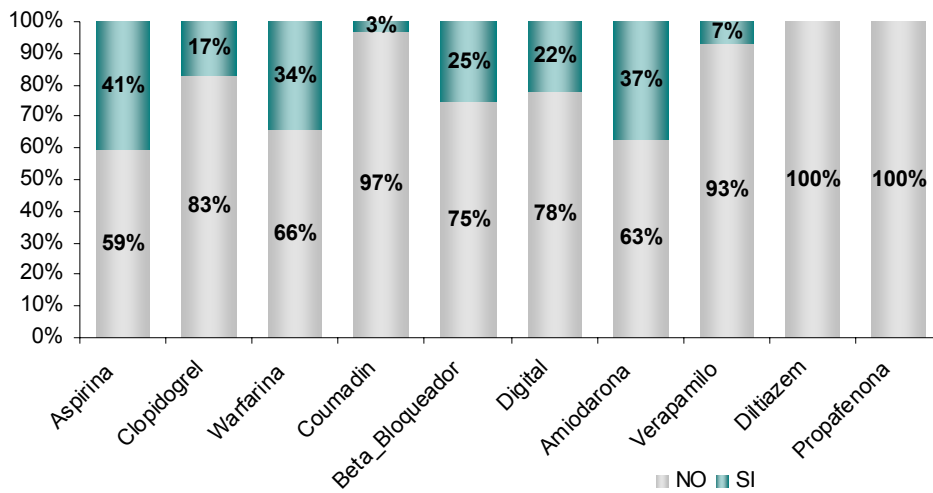


De manera específica, se administró Aspirina en el 40.7% de los casos, Clopidogrel en el 16.9% de ellos, Warfarina en el 33.9%, Coumadin en el 3.4%, Betabloqueador en el 25.4%, Digital en el 22%, Amiodarona en el 37.3%, Verapamilo en el 6.8%.

No se administró Diltiazem ni Propafenona en ninguno de los pacientes.

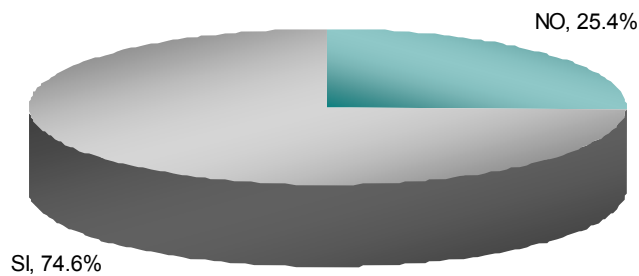
	NO		SI		TOTAL
	Casos	%	Casos	%	
Aspirina	35	59.3%	24	40.7%	59
Clopidogrel	49	83.1%	10	16.9%	59
Warfarina	39	66.1%	20	33.9%	59
Coumadin	57	96.6%	2	3.4%	59
Beta_Bloqueador	44	74.6%	15	25.4%	59
Digital	46	78.0%	13	22.0%	59
Amiodarona	37	62.7%	22	37.3%	59
Verapamilo	55	93.2%	4	6.8%	59
Diltiazem	59	100.0%		0.0%	59
Propafenona	59	100.0%		0.0%	59

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.



En general, la mayoría de los pacientes (74.6%) recibió algún tipo de tratamiento.

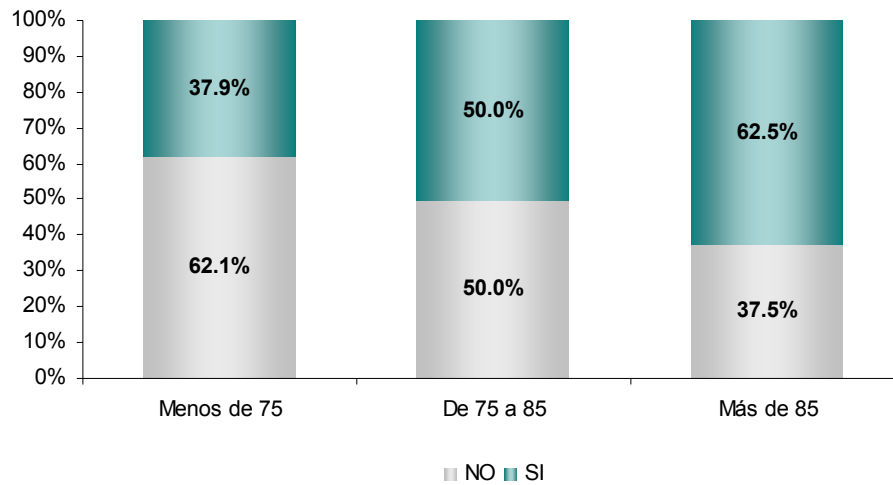
Con tratamiento	Casos	%
NO	15	25.4%
SI	44	74.6%
Total	59	100.0%



Respecto a cada grupo de edad, se obtuvo la proporción de pacientes que si recibió tratamiento antiagregante (Aspirina y/o Clopidogrel), encontrándose que para los grupos e 75 a 85 y Más de 85 esta proporción es al menos del 50%., mientras que para el grupo de edad de menos de 75 años se administraron antiagregantes a poco más de la tercera parte de dicho grupo.

Grupo de edad	Antiagregantes				Total
	NO	%	SI	%	
Menos de 75	18	62.1%	11	37.9%	29
De 75 a 85	7	50.0%	7	50.0%	14
Más de 85	6	37.5%	10	62.5%	16
Total	31	52.5%	28	47.5%	59

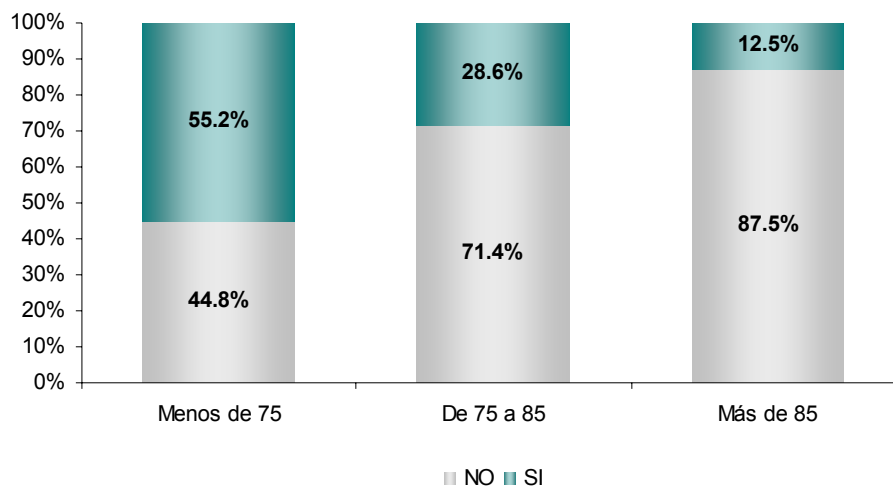
Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.



De manera similar, se obtuvo la proporción de pacientes que si recibió tratamiento anticoagulante (Warfarina y/o Coumadin), encontrándose que para el grupo de menos de 75 años esta proporción es poco más de la mitad, mientras que para los otros grupos fue de 28.6% y 12.5% para los grupos de 75 a 85 y más de 85, respectivamente.

Anticoagulantes

Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	13	44.8%	16	55.2%	29
De 75 a 85	10	71.4%	4	28.6%	14
Más de 85	14	87.5%	2	12.5%	16
Total	37	62.7%	22	37.3%	59

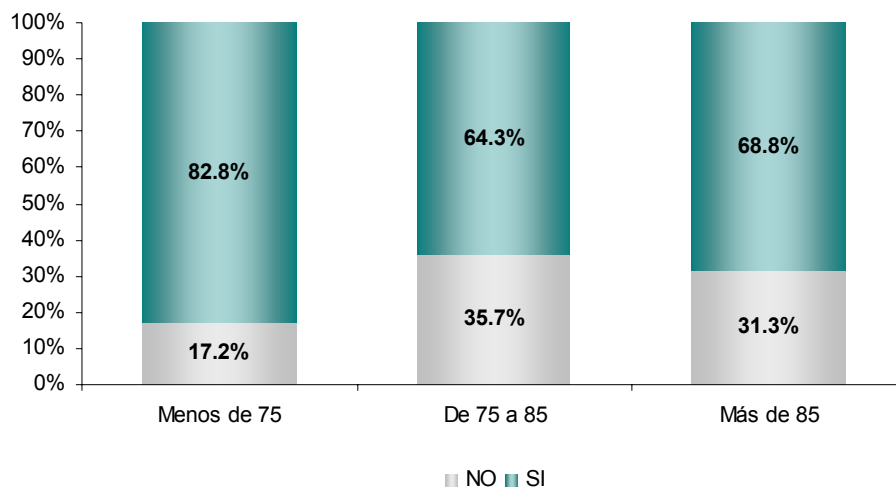


En resumen, recibieron algún tipo de tratamiento (ya sea anticoagulante y/o antiagregante), el 82.8% de los pacientes de Menos de 75, el 64.3% de los pacientes de 75 a 85 años y el 68.8% de los pacientes de Más de 85 años.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Con algún tratamiento

Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	5	17.2%	24	82.8%	29
De 75 a 85	5	35.7%	9	64.3%	14
Más de 85	5	31.3%	11	68.8%	16
Total	15	25.4%	44	74.6%	59



Pruebas estadísticas por Grupo de Edad

En el presente estudio es de interés conocer si existe diferencia estadística entre los grupos de edad previamente definidos dada la administración de algún tratamiento antiagregante y/o anticoagulante y la incidencia observada de evento vascular cerebral y/o Ataque Isquémico Transitorio.

Para lo anterior, se aplicó la prueba χ^2 (ji cuadrada), obteniendo como resultado los valores-p, para lo cual se consideró como estadísticamente significativo aquellos valores de $p < 0.05$

Grupo 1: Menos de 75 años

Evento Vascular Cerebral

Antiagregantes	NO	%	SI	%	Total
NO	17	94.4%	1	5.6%	18
SI	10	90.9%	1	9.1%	11
Total	27	93.1%	2	6.9%	29

valor-p=.715

AIT

Antiagregantes	NO	%	SI	%	Total
NO	17	94.4%	1	5.6%	18
SI	9	81.8%	2	18.2%	11
Total	26	89.7%	3	10.3%	29

valor-p=0.279

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Evento Vascular Cerebral

Anticoagulantes	NO	%	SI	%	Total
NO	12	92.3%	1	7.7%	13
SI	15	93.8%	1	6.3%	16
Total	27	93.1%	2	6.9%	29

valor-p=0.879

AIT

Anticoagulantes	NO	%	SI	%	Total
NO	13	100.0%		0.0%	13
SI	13	81.3%	3	18.8%	16
Total	26	89.7%	3	10.3%	29

valor-p=0.099

Evento Vascular Cerebral

Con tratamiento	NO	%	SI	%	Total
NO	5	100.0%		0.0%	5
SI	22	91.7%	2	8.3%	24
Total	27	93.1%	2	6.9%	29

valor-p=0.0.664

AIT

Con tratamiento	NO	%	SI	%	Total
NO	5	100.0%		0.0%	5
SI	21	87.5%	3	12.5%	24
Total	26	89.7%	3	10.3%	29

valor-p=0.003

La administración de antiagregantes o anticoagulantes en los pacientes no tuvo efecto en la incidencia de evento vascular cerebral y/o Ataque Isquémico transitorio en el grupo de edad de menos de 75 años.

Cabe destacar, que de los pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento (24 casos), 3 si presentaron AIT por lo que la prueba arroja un valor p de 0.003, lo cual es significativo.

Grupo 2: De 75 a 85 años

Evento Vascular Cerebral

Antiagregantes	NO	%	SI	%	Total
NO	6	85.7%	1	14.3%	7
SI	7	100.0%		0.0%	7
Total	13	92.9%	1	7.1%	14

valor-p=0.299

AIT

Antiagregantes	NO	%	Total
NO	7	100.0%	7
SI	7	100.0%	7
Total	14	100.0%	14

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Evento Vascular Cerebral

Anticoagulantes	NO	%	SI	%	Total
NO	10	100.0%		0.0%	10
SI	3	75.0%	1	25.0%	4
Total	13	92.9%	1	7.1%	14

valor-p=0.101

AIT

Anticoagulantes	NO	%	Total
NO	10	100.0%	10
SI	4	100.0%	4
Total	14	100.0%	14

Evento Vascular Cerebral

Con tratamiento	NO	%	SI	%	Total
NO	5	100.0%		0.0%	5
SI	8	88.9%	1	11.1%	9
Total	13	92.9%	1	7.1%	14

valor-p=0.584

AIT

Con tratamiento	NO	%	Total
NO	5	100.0%	5
SI	9	100.0%	9
Total	14	100.0%	14

La administración de antiagregantes o anticoagulantes en los pacientes no tuvo efecto en la incidencia de evento vascular cerebral y/o Ataque Isquémico Transitorio en el grupo de edad de 75 a 85 años.

Grupo 3: Más de 85 años

Evento Vascular Cerebral

Antiagregantes	NO	%	SI	%	Total
NO	6	100.0%		0.0%	6
SI	7	70.0%	3	30.0%	10
Total	13	81.3%	3	18.8%	16

valor-p=0.137

AIT

Antiagregantes	NO	%	Total
NO	6	100.0%	6
SI	10	100.0%	10
Total	16	100.0%	16

Evento Vascular Cerebral

Anticoagulantes	NO	%	SI	%	Total
NO	11	78.6%	3	21.4%	14
SI	2	100.0%		0.0%	2
Total	13	81.3%	3	18.8%	16

valor-p=0.468

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

AIT			
Anticoagulantes	NO	%	Total
NO	14	100.0%	14
SI	2	100.0%	2
Total	16	100.0%	16

Evento Vascular Cerebral					
Con tratamiento	NO	%	SI	%	Total
NO	5	100.0%		0.0%	5
SI	8	72.7%	3	27.3%	11
Total	13	81.3%	3	18.8%	16

valor-p=0.330

AIT			
Con tratamiento	NO	%	Total
NO	5	100.0%	5
SI	11	100.0%	11
Total	16	100.0%	16

La administración de antiagregantes o anticoagulantes en los pacientes no tuvo efecto en la incidencia de evento vascular cerebral y/o Ataque Isquémico Transitorio en el grupo de edad de Más de 85 años.

Diferencias entre grupos de edad en la incidencia de Evento vascular cerebral y ataque isquémico transitorio.

Evento Vascular Cerebral					
Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	27	93.1%	2	6.9%	29
De 75 a 85	13	92.9%	1	7.1%	14
Más de 85	13	81.3%	3	18.8%	16
Total	53	89.8%	6	10.2%	59

valor-p=0.413

AIT					
Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	26	89.7%	3	10.3%	29
De 75 a 85	14	100.0%		0.0%	14
Más de 85	16	100.0%		0.0%	16
Total	56	94.9%	3	5.1%	59

valor-p=0.195

No se observó efecto de la edad en la incidencia de de evento vascular cerebral y/o Ataque Isquémico Transitorio.

Diferencias entre grupos en la proporción de tipos de FA y Comorbilidades

Diagnóstico							
Grupo de edad	FA Crónica	%	FA Paroxística	%	FA Persistente	%	Total
Menos de 75	7	24.1%	21	72.4%	1	3.4%	29
De 75 a 85		0.0%	12	85.7%	2	14.3%	14
Más de 85	5	31.3%	11	68.8%		0.0%	16
Total	12	20.3%	44	74.6%	3	5.1%	59

valor-p=0.107

No se observó diferencia estadística significativa en la proporción observada de los distintos tipos de Fibrilación Auricular entre los grupos de edad.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Diabetes

Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	26	89.7%	3	10.3%	29
De 75 a 85	11	78.6%	3	21.4%	14
Más de 85	14	87.5%	2	12.5%	16
Total	51	86.4%	8	13.6%	59

valor-p=0.603

Hipertensión

Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	17	58.6%	12	41.4%	29
De 75 a 85	2	14.3%	12	85.7%	14
Más de 85	6	37.5%	10	62.5%	16
Total	25	42.4%	34	57.6%	59

valor-p=0.020

Dislipidemia

Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	21	72.4%	8	27.6%	29
De 75 a 85	12	85.7%	2	14.3%	14
Más de 85	15	93.8%	1	6.3%	16
Total	48	81.4%	11	18.6%	59

valor-p=0.190

Cardiopatía Isquemica

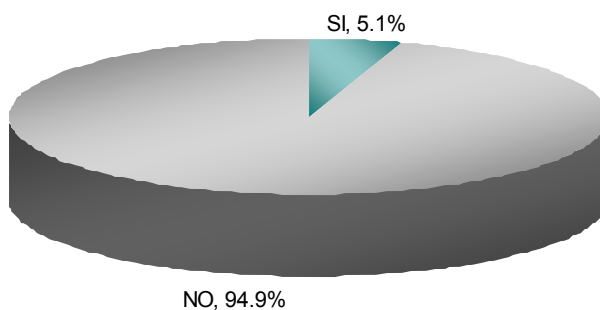
Grupo de edad	NO	%	SI	%	Total
Menos de 75	27	93.1%	2	6.9%	29
De 75 a 85	11	78.6%	3	21.4%	14
Más de 85	13	81.3%	3	18.8%	16
Total	51	86.4%	8	13.6%	59

valor-p=0.332

No se observó efecto de la edad en la proporción observada de las comorbilidades.

Mortalidad

Mortalidad	Casos	%
SI	3	5.1%
NO	56	94.9%
Total	59	100.0%



La tasa de mortalidad de la muestra fue del 5.1% (3 casos).

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

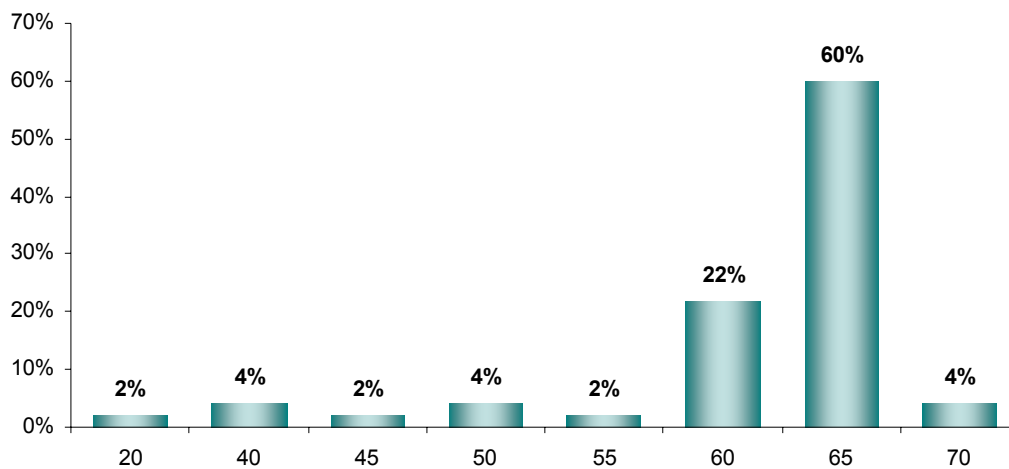
Las causas de mortalidad observadas en esos 3 casos fueron los siguientes:

- Choque séptico. Linfoma No Hodgkin
- Disfunción ventricular aguda, derrame pleural derecho, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular.
- Fibrilación ventricular, estado epiléptico, leucoencefalopatía vascular.

Anexo: Resultados Descriptivos de Ecocardiograma

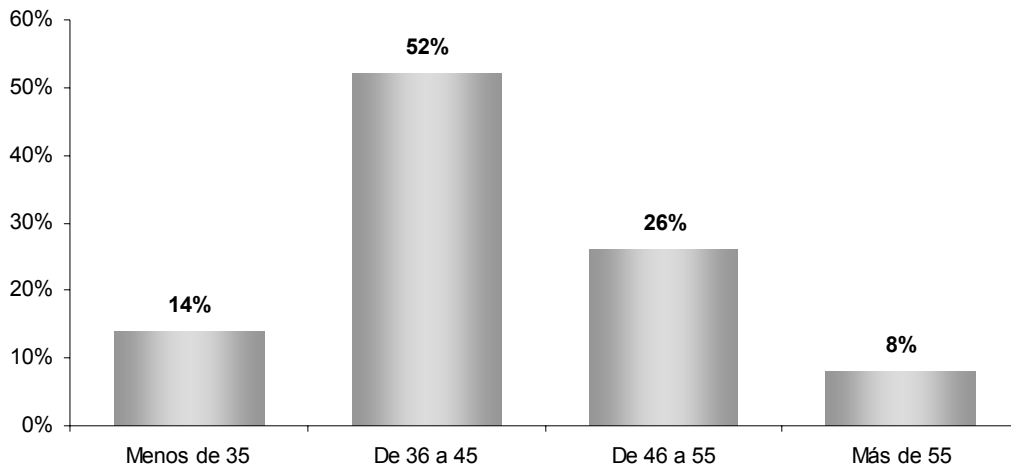
Nota: De 9 pacientes del total de la muestra no se tienen resultados de ecocardiograma.

Fracción de expulsión	Casos	%
20	1	2.0%
40	2	4.0%
45	1	2.0%
50	2	4.0%
55	1	2.0%
60	11	22.0%
65	30	60.0%
70	2	4.0%
Total	50	100.0%

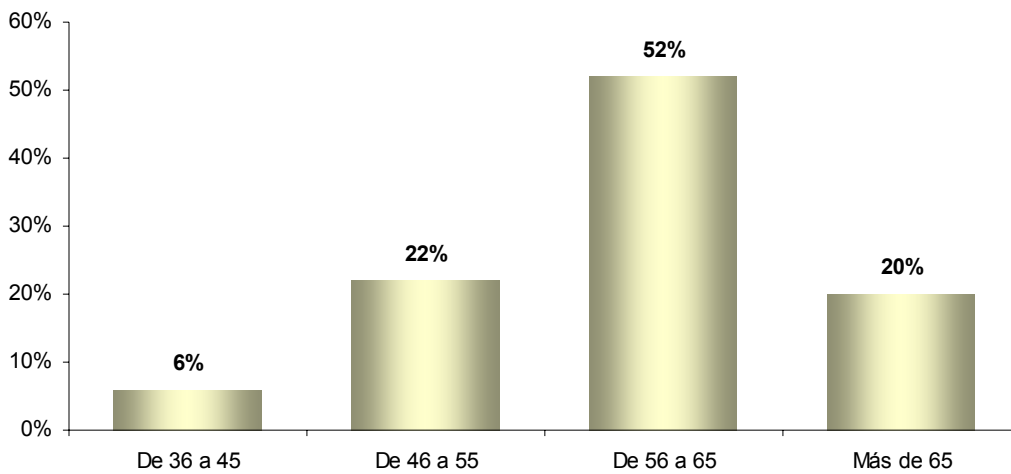


Tamaño Aurícula izquierda diámetro anteroposterior	Casos	%
Menos de 35	7	14.0%
De 36 a 45	26	52.0%
De 46 a 55	13	26.0%
Más de 55	4	8.0%
Total	50	100.0%

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.



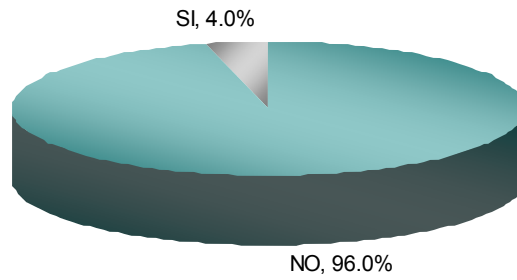
Tamaño Aurícula izquierda diámetro inferosuperior	Casos	%
De 36 a 45	3	6.0%
De 46 a 55	11	22.0%
De 56 a 65	26	52.0%
Más de 65	10	20.0%
Total	50	100.0%



Trombo Orejuela izquierda	Casos	%
NO	50	100.0%
Total	50	100.0%

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Trombo aurícula izquierda	Casos	%
NO	48	96.0%
SI	2	4.0%
Total	50	100.0%



Discusión

Característica epidemiológica:

En este período de 2003-2007 fueron ingresados 59 pacientes con diagnósticos de fibrilación auricular, tanto diagnósticos ya conocidos como de nuevo. El porcentaje de casos de fibrilación auricular crónica fue de 20.3%, de fibrilación auricular paroxística fue de 74.6% y de fibrilación auricular persistente 5.1%. El mayor número de pacientes del sexo masculino 34 casos (57.6%) corrobora con la literatura que evidencia una relación hombre: mujer de 3: 1.

Características clínicas:

El porcentaje de comorbilidades va de encuentro al publicado en estudios con una mayor incidencia de casos de hipertensión arterial (57.6%), diferenciando de los estudios publicados con relación a la cardiopatía isquémica en que en nuestro análisis hubo un porcentaje bajo de 13.6%.

Análisis de los pacientes > 75 años

El elevado número de pacientes > 75 años (30 pacientes) conlleva con la característica del Hospital Español el cual tiene un alto índice de pacientes ancianos. Sin embargo no se encontró la relación ideal de estos pacientes con su tratamiento medicamentoso.

Hubo un bajo índice de pacientes anticoagulados (6 pacientes – 41.1%) lo que va en desacuerdo a las guías actuales que preconiza la anticoagulación oral a estos pacientes además si poseen los factores de riesgo actuales que preconizan tratamiento como disfunción ventricular o evento cerebral vascular previo. El porcentaje de pacientes con tratamiento de antiagregación plaquetaria (ácido acetil salicílico o clopidogrel o ambos) es superior (17 pacientes – 56.6%) a los pacientes anticoagulados reflejando los números publicados en los estudios recientes con pacientes > 75 años en los que hay una mayor tendencia a la antiagregación plaquetaria debido al riesgo de hemorragia cerebral por parte de los médicos tratantes; a pesar de no ser la indicación formal preconizada por las guías actuales.

Análisis de complicaciones y mortalidad

Al total fueron 3 muertes, siendo 1 caso de causa cardiovascular.

Por grupos de edad hubo relación el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes para la prevención de un evento, sea EVC o AIT, en el grupo < 75 años, con valor de p significativo.

En los pacientes > 75 años no hubo relación significativa el tipo de tratamiento (antiacoagulación oral o antiagregación plaquetaria) y las complicaciones presentadas.

Análisis del ecocardiograma

El porcentaje de pacientes con disfunción ventricular (<25%) fue de 2% (1 caso) teniendo la mayoría una FE > 60% (43 casos – 86%), lo que no indicaría el tratamiento anticoagulante por este factor de riesgo en nuestro grupo de análisis.

El tamaño de la aurícula izquierda antes identificado como un factor de riesgo para formación de trombos y complicaciones cerebrales se encontraba elevada en 34% (diámetro anteroposterior) y 94% (diámetro inferosuperior) de los casos.

No hubo casos de trombo en la orejuela izquierda pero se presentaron 2 casos (4%) con trombo en la aurícula izquierda.

Conclusiones

A pesar de ser un estudio retrospectivo se pudo observar datos y números compatibles con los datos publicados en la literatura médica con respecto al análisis poblacional con una mayor incidencia de pacientes masculinos (57.6%) y el análisis de comorbilidades con mayor incidencia de pacientes con hipertensión arterial (57.6%). Sin embargo nuestra población presentó baja incidencia de pacientes con cardiopatía isquémica (13.6%) lo que se diferencia de los estudios publicados

La evaluación de una pequeña parte de la población estudiada, los pacientes > 75 años de edad, demostró un mal abordaje terapéutico ya que la mayoría de los pacientes tenían indicación de anticoagulación oral formal y nada más 41.1% estaban bajo este tratamiento.

Las nuevas guías de la AHA/ACC/EHA formalizan el uso de anticoagulantes orales como prevención primaria y secundaria de eventos vasculares cerebrales en este grupo de pacientes. A pesar de un mayor riesgo de complicaciones como sangrados grandes o pequeños, el beneficio de la prevención de un evento vascular cerebral mayor sobrepasa el riesgo siendo indicación absoluta actual el tratamiento con anticoagulantes orales en esta población. Sin embargo ha un grande número de pacientes con tratamiento de antiagregación plaquetaria (56.6%).

Sin embargo en nuestra análisis no se pudo relacionar el uso de anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria como preventivo de un evento cerebral o AIT en el grupo > 75 años. En el grupo < 75 años se encontró un valor significativo para la prevención de EVC o AIT con tratamiento antitrombótico, sea anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria.

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

Referencias

- (1) Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mecans, Lewis and Einthoven. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 384-389
- (2) Einthoven W. Le te'le' cardiogramme. *Arch Intern Physiol.* 1906; 4: 132-164.
- (3) Kamakshi Lakshminarayan, MD and coll. Atrial Fibrillation and Stroke in the general medicare population. A 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke.* 2006; 37:1969-1974.
- (4) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am. Heart J.* 1983; 106: 389-396
- (5) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N. Eng. J. Med.* 1982;306: 1018-1022
- (6) Robert T. Greenlee and Humberto Vidaillet. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2005, 20:7-14
- (7) Aboaf AP, Wolf PS: Paroxysmal atrial fibrillation: a common but neglected entity. *Arch Intern Med* 1996, 156: 362-367
- (8) Levy S, Maarek M, Coumel P, et al.: Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *Circulation* 1999, 99: 3028-3035.
- (9) Jensen TJ, Haarbo J, Pehrson SM, et al.: Paroxysmal atrial fibrillation: ectopic atrial activity and prevalence of severely symptomatic patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003, 26: 1668-1674.
- (10) Al-Khatib SM, Wilkinson WE, Sanders LL, et al.: Observations on the transition from intermittent to permanent atrial fibrillation. *Am Heart J* 2000, 140:142-145
- (11) Humphries KH, Kerr CR, Connolly SJ, et al.: New-onset atrial fibrillation: sex differences in presentation, treatment, and outcome. *Circulation* 2001, 103: 2365-2370
- (12) Lehto M, Kala R: Persistent atrial fibrillation: a population based study of patients with their first cardioversion. *Int J Cardiol* 2003, 92: 145-150
- (13) Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al.: ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation* 2001, 104: 2118-2150
- (14) Vidaillet H, Granada JF, Chyou P, et al.: a population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med* 2002, 113: 365-370
- (15) Kannel WB, Wolf PA, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N
- (16) Wolf PA, Abbott ED, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991; 22: 983-988
- (17) Kopecky SL. Management decisions in lone atrial fibrillation. *Hosp. Pract.* 1992; 27: 135-150
- (18) Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA.* 1981; 245: 1540-1544.
- (19) Dulli DA, Stanko H, Levin RL, et al.: Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2003, 22:118-123
- (20) Penado S, Cano M, Acha O, et al.: Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence. *Am J Med* 2003, 114: 206-210
- (21) Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al.: Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004, 110: 1042-1046
- (22) Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al.: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995, 155: 469-473
- (23) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al.: Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *JAMA* 1994, 271: 840-844
- (24) Reynolds MR, Mahoney EM, Buxton AE, et al.: Influence of age and gender on symptoms and quality of life in atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2004, 1: S 33 - S 34
- (25) Healey JS, Connolly SJ: Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am J Cardiol* 2003, 91: 9-14
- (26) Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, et al.: Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and cardiovascular disease in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000, 102: 3137-3147
- (27) Michael D. Ezekowitz, Pavlo I. Netrebko.: Anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Opin Cardiol* 2003, 18: 26-31
- (28) Sari Rastas, MD; Auli Verkkoniemi, MD, et al.: Atrial Fibrillation, Stroke, and Cognition. A longitudinal population-based study of people aged 85 and older. *Stroke.* 2007; 38: 1454-1460
- (29) Laupacis A, Boysen G, Connolly S et al. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized trials. *Arch Intern Med* 1994, 154: 1449-1457
- (30) The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation.* 1991; 84: 527-539

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

- (31) The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med.* 1995; 333: 5-10
- (32) Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of Thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-179
- (33) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-691
- (34) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet.* 1996; 348: 633-638.
- (35) Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke.* 1999; 30: 1449-1457
- (36) Deirdre A, Lane and Gregory Y.H. Lip. Anticoagulation as thromboprophylaxis for atrial fibrillation: implications in the “real world” and the need for risk stratification. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2005; 16: 461-464
- (37) Hart RG, Pearce LA, McBride P, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. *Stroke* 1999; 30: 1223-1229
- (38) Singer DE, Hughes RA, Gress DR. The effect of aspirin on the risk of stroke in patient with non rheumatic atrial fibrillation. *Ann Heart J* 1992; 124: 1567-1573
- (39) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classifications schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-2870
- (40) Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation; the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 429S-456S
- (41) Michael D. Ezekowitz, MBChB, PhD, Jody A. Levine, BA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA.* 1999; 281:1830-1835
- (42) European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT. *Lancet* 1993; 342: 1255-62
- (43) Eugene Crystal, Stuart J. Conolly. Role of anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Heart* 2004; 90:813-817
- (44) Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40
- (45) Atrial fibrillation management: a prospect survey in ESC Member Countries. The EURO HEART survey on Atrial Fibrillation. *European Heart Journal* 2005; 26, 2422-2434
- (46) National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, 2006
- (47) Fleming HA, Bailey SM. Mitral valve disease, systemic embolism and anticoagulants. *Postgraduate Medical Journal.* 1971; 47(551): 599-604
- (48) Salem DN, Stein PD, Al Ahmad A et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(3 Suppl): 457S-482S
- (49) Lane D, Lip GY. Anti-thrombotic therapy for atrial fibrillation and patients preferences for treatment. *Age & Ageing.* 2005; 34(1): 1-3
- (50) Hart RG, Benavente O, McBride R et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Annals of Internal Medicine.* 1999; 131(7): 492-501.
- (51) Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. Anticoagulants or antiplatelet therapy for non-rheumatic atrial fibrillation and flutter. *The Cochrane Library.* 2004; (1).
- (52) Benavente O, Hart R, Koudstaal P et al. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *The Cochrane Library.* 2003; (4)
- (53) van Walraven C, Hart RG, Singer DE et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA.* 2002; 288 (19): 2441-2448
- (54) Taylor FC, Cohen H, Ebrahim S. Systematic review of long term anticoagulation or antiplatelet treatment in patients with non – rheumatic atrial fibrillation. *BMJ* 2001; 322: 321-326
- (55) Hylek EM, Go AS, Change Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-1026

Comparación entre anticoagulación oral y antiagregación plaquetaria, con respecto a complicaciones y uso en los pacientes mayores de 75 años con fibrilación auricular.

- (56) Perret-Guillaume C, Wahl DG. Low-dose warfarin in atrial fibrillation leads to more thromboembolic events without reducing major bleeding when compared to adjusted-dose. *Thrombosis & Haemostasis*. 2004; 91 (2): 394-402
- (57) Laguna P, Martn A, del Arco C, Gargantilla P. Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med* 2004; 44: 3-11
- (58) Jackson SL, Peterson GM, Vial JH, Daud R, Ang SY. Outcomes in the management of atrial fibrillation: clinical trial results can apply in practice. *Intern Med J* 2001; 31: 329-336
- (59) Frost L, Johnsen SP, Pedersen L, Toft E, Husted S, Sorensen HT. Atrial fibrillation or flutter and stroke: a Danish population-based study of the effectiveness of oral anticoagulation in clinical practice. *J Intern Med* 2002; 252: 64-69
- (60) Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune G, Flaker GC, Rich MW, Radford MJ. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 2000; 31: 822-827
- (61) Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Philips KA, Selgy JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 927-934
- (62) Perez I, Melbourn A, Kalra L. Use of antithrombotic measures for stroke prevention in atrial fibrillation. *Heart* 1999; 82: 570-574
- (63) Scott PA, Pancioli AM, Davis LA, Frederiksen SM, Eckman J. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic prophylaxis in emergency department patients. *Stroke* 2002; 33: 2664-2669
- (64) Weisbord SD, Whittle J, Brooks RC. Is warfarin really underused in patients with atrial fibrillation? *J Gen Intern Med* 2001; 16: 743-749
- (65) Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. *Stroke* 2001; 32: 803-8
- (66) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham study. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561-4.
- (67) Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 285-289
- (68) Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-94
- (69) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33
- (70) Carlsson J. STAF – a randomized trial of strategies in atrial fibrillation. *J Am Coll Card* 2001;38:603A
- (71) BAATAF Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11
- (72) Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55
- (73) Ezekowitz MD, Bridges SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs stroke prevention in nonrheumatic atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12
- (74) Aneesh V. Tolat, MD, Elizabeth M. Holper, MD, MPH and Peter Zimetbaum, MD. Anticoagulation Management Strategies in Patients with Atrial Fibrillation. *Crit Pathways in Cardiol* 2003; 2: 178-187