



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"

**“EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TROMBOEMBOLIA  
Y DE HEMORRAGIA EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR  
PERMANENTE CON EL USO DE ANTICOAGULANTES ORALES,  
DE ACUERDO A LAS CLASIFICACIONES CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc  
Y HAS-BLED”**

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**  
PRESENTA:  
**DR. PEDRO ALEJANDRO HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**

TUTOR DE TESIS:  
DR. RAÚL IZAGUIRRE ÁVILA.



MÉXICO, D.F. AGOSTO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo.**

**TUTOR DE TESIS**

---

**Dr. Raúl Izaguirre Ávila.**

**TESISTA**

---

**Dr. Pedro Alejandro Hernández González.**

## **Dedicatoria.**

Porque juntos hemos salido adelante, esta tesis es para ustedes,  
mamá y Rodry.

## **Agradecimientos.**

Muchas gracias al Dr. Raúl Izaguirre, Jefe del Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, quién gracias a su pasión por la investigación y la enseñanza, guió e inculcó el interés por realizar esta tesis.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, por su compromiso en formar Cardiólogos.

A la Q.F.B. Evelyn Cortina de la Rosa, a quien debo el análisis estadístico de este trabajo, gracias por tu solidaridad y tolerancia.

Gracias a todos mis maestros y compañeros residentes de Cardiología del INC, por compartir hombro con hombro esta gran experiencia.

Pero especialmente, agradezco a mis pacientes cardiópatas, ellos me convirtieron en Cardiólogo.

## INDICE

---

I.	Antecedentes.....	6
II.	Justificación.....	23
III.	Objetivos.....	24
IV.	Metodología.....	25
V.	Análisis estadístico.....	27
VI.	Resultados .....	28
VII.	Discusión.....	34
VIII.	Conclusiones.....	45
IX.	Recomendaciones que se pueden derivar de esta tesis .....	46
X.	Bibliografía.....	47

## ANTECEDENTES

---

La fibrilación auricular (FA) es un ritmo auricular rápido (entre 400-700 lpm), desordenado y desincronizado, sin capacidad para organizar contracciones auriculares efectivas<sup>1</sup>. Es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente y ocurre en 1-2% de la población general<sup>2</sup>. La FA confiere cinco veces más el riesgo de eventos vasculares cerebrales (EVC) y uno de cada cinco EVC es atribuido a esta arritmia. Los ECV asociados a la FA son casi siempre fatales y los pacientes que sobreviven sufren más secuelas y recurrencias en comparación con las pacientes que sufren EVC por otras causas. En consecuencia, el riesgo de muerte por EVC relacionado a FA es el doble y el costo de los cuidados se incrementa en 1.5 veces. El problema del reconocimiento temprano de este trastorno del ritmo es la naturaleza silenciosa de la FA. La detección temprana de la arritmia permite la introducción a tiempo de terapias para proteger al paciente, no sólo de las consecuencias de la arritmia, sino también de la progresión de la FA de una condición fácilmente tratable a un problema absolutamente refractario<sup>3</sup>. La prevalencia aumenta con la edad<sup>1</sup>.

La FA puede producirse en los pacientes con un corazón estructuralmente sano, sin embargo, es más frecuente cuando existe una cardiopatía como en la cardiopatía valvular reumática (sobre todo la estenosis mitral), la cardiopatía aterosclerosa, la hipertensión arterial y el hipertiroidismo. En 3-10% de los casos no puede descubrirse ninguno de aquellos trastornos asociados o causantes de esta arritmia a pesar de realizar una investigación exhaustiva; se habla entonces de una fibrilación auricular idiopática o aislada.

Los pacientes pueden estar asintomáticos sobre todo si la respuesta AV es normal y la respuesta ventricular es moderada, lo cual se da en 30-40% de los pacientes y su incidencia es mayor en los pacientes de edad avanzada.

La FA tiene un componente familiar, especialmente la de inicio temprano. Se han identificado numerosos síndromes cardiacos heredados asociados a la FA<sup>1</sup>. La FA ocurre frecuentemente en condiciones hereditarias como la Miocardiopatía hipertrófica, preexcitación ventricular familiar, hipertrofia del ventrículo izquierdo asociado a mutaciones del gen PRKAG<sup>3</sup>.

Un pulso irregular debe despertar siempre la sospecha de FA, aunque es necesaria la monitorización por electrocardiograma (ECG) para diagnosticarla. En pacientes con sospecha de FA se recomienda como primer paso realizar un ECG de doce derivaciones. Cualquier arritmia que tenga características electrocardiográficas de FA y dure lo suficiente para que se pueda registrar con un ECG de 12 derivaciones, o por lo menos 30 segundos en una tira de ritmo, se debe considerar FA<sup>4</sup>. Electrocardiográficamente la FA se define como una arritmia cardiaca con las siguientes características<sup>5</sup>:

- El electrocardiograma (ECG) de superficie muestra intervalos R-R absolutamente irregulares, es decir, estos no siguen un patrón repetitivo.
- No hay ondas P definidas en el ECG de superficie.
- La longitud del ciclo auricular, es decir el intervalo entre dos activaciones auriculares, suele ser variable y <200 mseg (>300 lpm).

La FA puede manifestarse inicialmente como un EVC o AIT, y es razonable presumir que la mayor parte de los pacientes experimenta episodios asintomáticos de arritmia, a menudo autolimitados, antes de que se diagnostique la FA por primera vez<sup>3,6</sup>.

La intensidad y la duración de la monitorización deben determinarse según la necesidad clínica para establecer el diagnóstico y debe estar dirigida fundamentalmente por el impacto clínico de la FA<sup>7</sup>.

Las indicaciones de monitorización de FA con diagnóstico previo, cuando se sospecha de arritmia u otros síntomas relacionados con el tratamiento, se debe considerar la monitorización Holter u otros sistemas externos de grabación de eventos. En pacientes con tratamiento para el control de la frecuencia o el ritmo y con otros síntomas de arritmia se deben realizar un registro con ECG de 12 derivaciones a intervalos regulares. Los métodos para la monitorización no continua del ECG disponibles incluyen ECG programado o ECG estándar activado por síntomas, monitorización Holter (24 horas a 7 días) y registros transesofágicos, dispositivos activados por el paciente, dispositivos activados automáticamente y grabadoras de bucle externas. Se ha calculado que el registro Holter de 7 días o diario y el Holter de eventos activado por síntomas pueden documentar la arritmia en un 70% de los pacientes con FA y que su valor predictivo negativo para la ausencia de FA está entre 30 y 50%<sup>4</sup>.

Clínicamente, se distinguen cinco tipos de FA basándose en la presentación y duración de la arritmia<sup>5</sup>:

- FA diagnosticada por primera vez: Es la FA que se descubre en cada paciente que se presenta por primera vez.
- FA paroxística: Es autolimitada, normalmente dentro de las 48 h y pueden continuar hasta 7 días.
- FA persistente: Un episodio que dura más de 7 días o cuando se requiere terminarlo por cardioversión.
- FA persistente de larga duración: es la que ha durado un año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia del control del ritmo.
- FA permanente: Cuando la arritmia es aceptada por el paciente (o el médico). Las intervenciones del control del ritmo no son, por definición, un objetivo en pacientes con FA permanente.

La FA silente (asintomática) se puede manifestar como una complicación relacionada con la FA o puede ser diagnosticada por un hallazgo electrocardiográfico.

El manejo agudo debe centrarse en aliviar los síntomas y valorar el riesgo asociado. La evaluación clínica debe incluir la estimación del riesgo de EVC y la búsqueda de factores que predisponen a la FA y complicaciones de la arritmia<sup>5</sup>. Se debe analizar un ecocardiograma en busca de signos de cardiopatía estructural. Se debe establecer el momento de inicio del episodio de arritmia para definir el tipo de FA. La mayor parte de los pacientes con episodio de FA de menos de 48 horas pueden ser cardiovertidos con heparina de bajo peso molecular sin riesgo de EVC. Si es mayor de 48 horas o hay dudas sobre la duración, se puede utilizar la ecocardiografía transesofágica para descartar la presencia de trombos intracardiacos previamente a la cardioversión eléctrica<sup>8</sup>.

Los pacientes con FA y signos de insuficiencia cardiaca aguda requieren un control urgente de la frecuencia y, a menudo, cardioversión. Se debe realizar un ecocardiograma de urgencia en pacientes con deterioro hemodinámico para evaluar la función del ventrículo izquierdo, las válvulas cardiacas y la presión del ventrículo derecho<sup>5</sup>.

Después del manejo inicial de los síntomas y las complicaciones, se debe buscar las causas subyacentes de FA. Es útil realizar pruebas de función tiroidea, biometría hemática completa, creatinina sérica, análisis de proteinuria, determinación de la presión arterial y una prueba para diabetes mellitus así como estudio de la función hepática. Es razonable realizar una prueba de esfuerzo en pacientes con síntomas o factores de riesgo de cardiopatía isquémica<sup>7</sup>. Se debe realizar un diagnóstico inmediato de EVC por tomografía computarizada de urgencia en los pacientes con signos y síntomas para éste, y proceder al tratamiento adecuado. La mayoría de los pacientes con FA aguda necesitan anticoagulación, a menos que tengan un riesgo bajo de complicaciones tromboembólicas y no necesiten cardioversión.

El tratamiento de los pacientes con FA tiene como objetivo reducir los síntomas y prevenir las complicaciones graves asociadas a la FA. La prevención de las complicaciones relacionadas con la FA se basa en el tratamiento antitrombótico, el control de la frecuencia ventricular y el tratamiento adecuado de las enfermedades cardiacas concomitantes<sup>5</sup>.

## RIEGO DE TROMBOEMBÓLIA Y HEMORRAGIA

El riesgo de EVC y tromboembolia en los pacientes con FA no es homogéneo y numerosas características clínicas y ecocardiográficas que pueden estar relacionados con un aumento en el riesgo han sido identificadas y ayudan a estratificar en riesgo alto, moderado y bajo<sup>9,10</sup>. La edad, la hipertensión, la diabetes mellitus y la cardiopatía estructural son factores de riesgo importantes para EVC, AIT y tromboembolia en la FA.

El riesgo de EVC de los pacientes con FA paroxística se debe considerar similar al de los pacientes con FA persistente o permanente en presencia de factores de riesgo.

Los paciente de menos de 60 años con FA aislada, es decir, sin historia clínica previa o evidencia ecocardiográfica de enfermedad cardiovascular, tienen un riesgo acumulado de EVC muy bajo, calculado en 1.3% a los 15 años. La probabilidad de EVC en los pacientes jóvenes con FA aislada parece aumentar con la edad o el desarrollo de hipertensión, lo muestra la importancia de reevaluar periódicamente los factores de riesgo de EVC<sup>9,10</sup>.

Por otra parte, las definiciones y categorización de los factores de riesgo no han sido constantes. Por ejemplo, la edad es un factor de riesgo de EVC en la FA que empieza a aumentar a partir de los 65 años, aunque está claro que los pacientes con FA de 75 años o más (incluso sin otros factores de riesgo asociados) corren un riesgo significativo de EVC y el beneficio que obtienen de

los ACO están por encima de los de la aspirina. Se ha demostrado que el beneficio absoluto de los ACO en la prevención de un EVC aumenta con la edad del paciente con FA<sup>2,9,10</sup>.

Existe una base sustancial a favor de los anticoagulantes orales (ACO), que reducen el riesgo de EVC en dos terceras partes, mientras que los antiagregantes plaquetarios reducen el riesgo sólo un 22%. Los ACO son claramente superiores a la aspirina para prevenir los EVC, aún en los pacientes con FA mayores de 75 años. Por ejemplo, en el estudio Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged (BAFTA), los ACO (INR 2-3) redujeron el punto primario de tromboembolia en un 52% comparados con la aspirina, sin diferencia en los eventos de hemorragias mayores entre los ACO vs. Aspirina<sup>11</sup>.

En los estudios clínicos más antiguos, la hipertensión se definía a menudo como una presión arterial no tratada mayor de 160/95 mmHg o el uso de fármacos antihipertensivos. En cuanto al diagnóstico clínico de insuficiencia cardiaca, no ha sido siempre considerado un riesgo de EVC en las revisiones sistemáticas; de hecho, una etiqueta de “insuficiencia cardiaca” no necesariamente refleja deterioro de la función ventricular izquierda sistólica<sup>12</sup>.

Ahora, la presencia de enfermedad vascular aterosclerótica puede contribuir al riesgo de EVC, se ha observado un aumento de EVC y tromboembolia cuando ya ha habido previamente infarto al miocardio. Con enfermedad arterial periférica y la presencia de placas aórticas complejas en la

ecografía transesofágica es un factor de riesgo independiente de EVC y tromboembolia en a FA y confiere mal pronóstico a los pacientes<sup>13</sup>.

Existen otros factores de riesgo que deberían de ser considerados en la refinación de la estratificación de riesgo de EVC y tromboembolia por FA. Por ejemplo, el género femenino aumentó el riesgo de tromboembolia en el Euro Heart Survey y otras cohortes. El sexo femenino tiene un RR de tromboembolia ajustado de 1.6 (IC 95%, 1.3-1.9). El análisis de sexos también indica mayores tasas de tromboembolia en mujeres<sup>14-16</sup>.

La proteinuria aumentó el riesgo de tromboembolia en 54%, con mayor riesgo de EVC con una tasa estimada de filtración glomerular menor del 45%. Por lo tanto, la enfermedad renal crónica puede aumentar el riesgo de tromboembolia en la FA<sup>5</sup>.

Las clasificaciones de riesgo contemporáneas para predecir los EVC, AIT o la tromboembolia en los pacientes con FA han sido obtenidos de los factores de riesgo identificados en subgrupos de estudios de cohorte sin tratamiento anticoagulante. Así, muchos factores de riesgo potenciales no han sido analizados adecuadamente, ya que no todos los factores de riesgo potenciales han sido sistemáticamente documentados en los estudios clínicos<sup>17</sup>.

El esquema más simple de evaluación de riesgo es la clasificación de CHADS<sub>2</sub> (insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, EVC [2]) que se ha desarrollado a partir de los criterios del Stroke prevention in atrial

fibrillation (SPAF). Se basa en un sistema de puntuación en el que se asigna dos puntos al antecedente de EVC o AIT y un punto a cada una de las siguientes condiciones: edad mayor de 75 años, historia de hipertensión, diabetes mellitus o insuficiencia cardiaca reciente<sup>15</sup>. De esta forma, la clasificación de riesgo de CHADS<sub>2</sub> se usa como una forma inicial, rápida y fácil de memorizar con la valoración de riesgo de EVC. La validación original de este esquema ha clasificado la puntuación de CHADS<sub>2</sub> de 0 como riesgo bajo, 1-2 como riesgo moderado y  $\geq 2$  como riesgo elevado. En pacientes con una clasificación CHADS<sub>2</sub>  $\geq 2$ , se recomienda el tratamiento de anticoagulación oral crónica con ACO ajustando la dosis para alcanzar un índice normalizado internacional (INR) de 2.5 (intervalo, 2-3) a menos que este contraindicado. La tabla 1 muestra la clasificación CHADS<sub>2</sub> y la tasa de EVC y la tasa ajustada de EVC por año.

**Tabla 1. Puntuación CHADS<sub>2</sub> y tasa de evento cerebrovascular<sup>15</sup>**

<b>Puntaje CHADS<sub>2</sub></b>	<b>Pacientes (n= 1733)</b>	<b>Tasa ajustada de EVC (%año) (IC del 95%)</b>
<b>0</b>	120	1.9 (1.2-3.0)
<b>1</b>	463	2.8 (2.0-3.8)
<b>2</b>	523	4.0 (3.1-4.5)
<b>3</b>	337	5.9 (4.6-7.3)
<b>4</b>	220	8.5 (6.3-11.1)
<b>5</b>	65	12.5 (8.2-17.5)
<b>6</b>	5	18.2 (10.5-27.4)

Hay diferencias importantes y clínicamente relevantes entre los esquemas diseñados para estratificar el riesgo de EVC en pacientes con FA la mayoría de ellos tiene un valor predictivo moderado para los EVC (estadístico C- como medida de valor predictivo- 0.6)<sup>16</sup> como es el caso de la clasificación CHADS<sub>2</sub>.

Esta última no incluye muchos factores de riesgo de EVC y es necesario considerar otros.

Los factores de riesgo “mayores” son el EVC o AIT previo, la tromboembolia y la edad avanzada ( $\geq 75$  años). La presencia de algunos tipos de valvulopatías (estenosis mitral o válvulas protésicas) también puede ubicar a los pacientes con FA valvular como pacientes en *riesgo elevado*<sup>5</sup>.

Los factores de riesgo *no mayores* (previamente llamados de *riesgo moderado*) son la insuficiencia cardiaca (disfunción sistólica ventricular izquierda moderada a grave, definida como una fracción de eyección del VI  $\leq 40\%$ ), hipertensión, diabetes mellitus, género femenino, la edad de 65 a 74 años y la enfermedad vascular (infarto al miocardio, placa aórtica compleja, enfermedad arterial periférica)<sup>18-21</sup>. Los factores de riesgo son acumulativos y la presencia simultánea de dos o más factores de riesgo *no mayores* justificaría un riesgo de EVC lo suficientemente elevado para requerir anticoagulación<sup>16</sup>.

Recientemente se ha refinado el esquema de clasificación de riesgo para EVC Birmingham/NICE, incorporando adicionales factores de riesgo adicionales relevantes. Este esquema fue comparado con esquemas existentes del *mundo real* en una cohorte de pacientes con FA del Euro Heart Survey for AF, en el cual se valoró la mortalidad y los eventos adversos durante un año<sup>22</sup>. En este estudio se definió como factores de riesgo definitivos: EVC/AIT/tromboembolia previos,  $>75$  años y la combinación de factores de riesgo como: insuficiencia cardiaca, hipertensión, diabetes, enfermedad vascular, género femenino, edad 65-74 años. Un alto riesgo fue definido como 1 factor de riesgo definitivo o  $\geq 2$  factores

de riesgo combinado y bajo riesgo fue definido como la ausencia de factores de riesgo. Esta refinación la clasificación de Birmingham fue probada con el acrónimo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc, mediante el cual clasifica en bajo riesgo= 0, intermedio= 1 y alto riesgo>2<sup>23</sup>.

Definición de los factores de riesgo de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc<sup>23</sup>:

- Evento vascular cerebral isquémico: déficit neurológico focal de inicio agudo, diagnosticado por un neurólogo, de duración mayor de 24 horas y causado por isquemia.
- Ataque isquémico transitorio: déficit neurológico focal de inicio agudo, diagnosticado por un neurólogo, de duración menor a 24 horas.
- Embolia periférica: toda tromboembolia fuera del cerebro, corazón, ojos y pulmones.
- Diabetes (DM): glucosa plasmática en ayunas >126 mg/dL, tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.
- Hipertensión (HAS): Presión sistólica en reposo >140 mmHg y/o presión diastólica >90 mmHg al menos en dos ocasiones o tratamiento actual con fármacos antihipertensivos.
- Insuficiencia cardiaca: presencia de síntomas y signos de falla cardiaca derecha (presión venosa central elevada, hepatomegalia, edema) o izquierda (disnea de esfuerzo, tos, fatiga, ortopnea, disnea paroxística nocturna, cardiomegalia, estertores, galope, congestión venosa pulmonar) o ambas, demostradas por métodos invasivos o no invasivos.
- Enfermedad arterial coronaria: Infarto al miocardio previo, angor pectoris. Intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria.

- Enfermedad arterial periférica: claudicación intermitente, cirugía previa o intervencionismo percutáneo de la aorta abdominal o vasos de las extremidades inferiores, cirugía abdominal o torácica, trombosis venosa o arterial.

Entre los resultados que se obtuvieron en el Euro Heart Survey for AF, el género femenino fue el único factor de riesgo estadísticamente significativo (OR= 2.53 [1.08-5.92], P= 0.029) mientras que la enfermedad vascular fue cercana a lo significativo (OR= 2.27 [0.94-5.46]; P=0.064).

No se registraron eventos tromboembólicos entre los sujetos de riesgo bajo de la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc, pero en la clasificación CHADS<sub>2</sub> se presentaron 1.4% de tromboembolias. También, en la clasificación CHADS<sub>2</sub> se registraron 3% de tromboembolias en el riesgo intermedio, contra sólo 0.6% de la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc. Con la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc se mostró un incremento en la tasa de tromboembolia con una puntuación más alta (valor de P=0.003); aquellos con una puntuación de 0 (riesgo bajo) no tuvieron eventos, mientras con una puntuación de 1 (riesgo intermedio) tuvieron 0.6% de tromboembolias<sup>23</sup>.

El esquema CHADS<sub>2</sub> es ampliamente usado debido a su simplicidad. En el análisis de Lip, et al<sup>23</sup> esta clasificación generó un grupo extenso de sujetos con riesgo moderado (>60%) para quienes no está claro qué tratamiento aplicar (warfarina o aspirina). La revisión del esquema CHADS<sub>2</sub> con la adición de enfermedad vascular, género femenino, edad 60-74 años como factores de

riesgo (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc) tuvo un refinamiento adicional de la estratificación del riesgo de tromboembolia para la FA con un mejor estadístico-C.

Las guías actuales, para establecer la posibilidad de tromboembolia, dividen a los sujetos en riesgo alto, intermedio y bajo<sup>5</sup>. El enfoque basado en factores de riesgo justifica el tratamiento con ACO en la FA si están presentes uno o más de los factores de riesgo para tromboembolia<sup>24</sup>. En realidad, la presencia de un factor de riesgo definitivo amerita ACO con INR de 2-3. Los pacientes con dos o más factores de riesgo combinados deberían ser considerados para ACO. El grupo de pacientes con una combinación de factores de riesgo (15% de la corte del Euro Heart Survey) representan el antiguo grupo de riesgo moderado que pueden ser tratados con ACO o aspirina, aunque las guías del American College of Chest Physianni (ACCP) sugieren considerar ACO si es posible<sup>24</sup>

El estudio BATFA<sup>25</sup> no encontró diferencias en el riesgo de hemorragia entre los ACO (INR 2-3) y la aspirina 75 mgs en la población anciana con FA (2), y la aspirina no demostró ser más segura que los ACO. Los pacientes sin factores de riesgo, se clasifican como riesgo bajo y pueden ser tratados con aspirina o no recibir tratamiento antitrombótico, dado la limitada disponibilidad de datos sobre los beneficios de la aspirina en este grupo de pacientes así como sus efectos adversos potenciales.

El miedo de prescribir ACO en los grupos de alto y moderado riesgo está relacionada con la necesidad de monitorizar a los ACO y las múltiples

interacciones con alimentos y fármacos<sup>26</sup>. El miedo a que se produzcan caídas puede ser exagerado, ya que un paciente tiene que caerse unas 300 veces por año para que el riesgo de hemorragia intracraneal supere al beneficio de los anticoagulantes orales en la prevención de EVC.

La clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc permite la identificar la verdadera población de bajo riesgo (en quienes no se registraron eventos tromboembólicos), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc= 0, que no requieren tratamiento antitrombótico y provee una mejoría en el valor predictivo para tromboembolia sobre la clasificación previa CHADS<sub>2</sub>. La clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc se muestra en la tabla 2 y la tasa de eventos embólicos se muestra en la tabla 3.

**Tabla 2. Puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc y tasa de eventos cerebrovasculares<sup>23</sup>**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Puntaje</b>
<b>Insuficiencia cardiaca congestiva/disfunción VI</b>	<b>1</b>
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	<b>1</b>
<b>Edad ≥75 años</b>	<b>2</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	<b>1</b>
<b>Evento vascular cerebral/AIT/tromboembolia</b>	<b>2</b>
<b>Vasculopatía</b>	<b>1</b>
<b>Categoría de sexo (femenino)</b>	<b>1</b>
<b>Puntaje máximo</b>	<b>9</b>

Muchos factores de riesgo para tromboembolia también lo son para hemorragia<sup>27</sup>. La evaluación del riesgo de sangrado debe formar parte de la evaluación del paciente antes de comenzarla anticoagulación. Las hemorragias intracraneales aumentan con valores de INR > 3.5-4 y no se produce aumento del riesgo de hemorragia con valores de INR en 2-3<sup>5</sup>.

Esquemas previos de riesgo de hemorragia publicados como el de Gage et al<sup>28</sup> con el acrónimo HEMORR2HAGES (enfermedad Hepática/renal, abuso de alcohol, malignidades, edad >75 años, Re-sangrado, reducción de función y

**Tabla 3. Tasa ajustada de eventos cerebrovasculares conforme al puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc<sup>23</sup>**

<b>Puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc</b>	<b>Pacientes (n=7329)</b>	<b>Tasa ajustada de eventos cerebrovasculares (%año)</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>
<b>1</b>	<b>422</b>	<b>1.3%</b>
<b>2</b>	<b>1230</b>	<b>2.2%</b>
<b>3</b>	<b>1730</b>	<b>3.2%</b>
<b>4</b>	<b>1718</b>	<b>4.0%</b>
<b>5</b>	<b>1159</b>	<b>6.7%</b>
<b>6</b>	<b>679</b>	<b>9.8%</b>
<b>7</b>	<b>294</b>	<b>9.6%</b>
<b>8</b>	<b>82</b>	<b>6.7%</b>
<b>9</b>	<b>14</b>	<b>15.2%</b>

número de plaquetas, hipertensión descontrolada, anemia, factores genéticos, exceso de riesgo de caídas y EVC, han sido difíciles de aplicar en la práctica rutinaria.

También, los esquemas derivados de una población general anticoagulada no necesariamente refleja a la población con FA, quienes frecuentemente tienen una edad más avanzada asociadas con comorbilidades y uso de múltiples terapias farmacológicas. Existe, sin embargo, la necesidad de una clasificación simple y práctica de estratificación de riesgo para la predicción de hemorragias durante la anticoagulación que sea derivado de una evaluación prospectiva en la población con FA en el *mundo real*<sup>29</sup>.

Usando una cohorte del “mundo real” del Euro Heart Survey de 3,978 sujetos europeos con FA, una nueva clasificación de riesgo para hemorragia (acrónimo HAS-BLED: Hipertensión, función renal/hepática anormal, EVC, historia de hemorragia, INR lábil, edad mayor de 65 años, uso concomitante de drogas y alcohol) ha sido propuesta<sup>30</sup>. Esta nueva y simple estratificación, dio un estadístico-C similar al esquema HEMORR2HAGES.

La definición de los factores de riesgo fue como sigue<sup>30</sup>:

- EVC hemorrágico: déficit neurológico súbito, diagnosticado por un neurólogo, con duración >24 hrs y provocado por hemorragia.
- Función renal anormal: utilización de diálisis crónica, trasplante renal, o creatinina sérica > o igual a 200 umol/L.
- Función hepática anormal: enfermedad hepática crónica (ej: cirrosis) o evidencia bioquímica de alteración hepática (ej: bilirrubinas al doble de su límite superior normal, asociadas a elevación de AST y ALT tres veces mayor a su nivel normal alto).
- Hemorragia previa: antecedente o predisposición (anemia).
- INR lábil: un tiempo de INR óptimo menor al 60%.
- Hipertensión (HAS): descontrolada >160 mmHg sistólica.
- Edad avanzada: ≥65 años.
- Drogas/alcohol: de uso concomitante (agentes antiplaquetarios, AINE; máximo de 2 puntos).

Una puntuación ≥3 indica “riesgo elevado” y que hay que tener precaución y controlar regularmente al paciente después de iniciar un tratamiento antitrombótico.

El score de sangrado HEMOR2RAGES tiene un valor predictivo menor comparado con el de HAS-BLED, de forma general o con relación al uso de tratamientos antitrombóticos. Uno y dos puntos es un riesgo intermedio, y sin puntos, riesgo bajo.

HAS-BLED tiene muchas ventajas ya que tiene un acrónimo más corto y por lo tanto menos factores de riesgo que memorizar, incrementando su simplicidad de uso y aplicación clínica. No requiere de laboratorios atípicos, ni de estudios genéticos<sup>30</sup>. Esta clasificación se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4. Características clínicas que integran la escala de clasificación de riesgo hemorrágico HAS-BLED<sup>30</sup>**

Letra	Característica clínica	Puntos asignados
H	Hipertensión	1
A	Anomalías en las funciones renal y hepática (1 punto a cada una)	1 ó 2
S	Evento cerebrovascular	1
B	Hemorragia	1
L	Mal control del INR	1
E	Edad avanzada ( $\geq 65$ años)	1
D	Fármacos o alcohol (1 punto a cada uno)	1 ó 2
		Máximo 9 puntos

## JUSTIFICACIÓN

---

- Se desconocen la prevalencia de los tipos de FA presentes en los pacientes que acuden a la clínica de anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología (INC).
- Se ignora el riesgo de tromboembolia que tienen los enfermos de FA del INC.
- No se sabe la frecuencia de complicaciones tromboembólicas por FA en los enfermos que asisten al INC.
- La clasificación de riesgo CHADS2 es la herramienta que se utiliza para conocer el riesgo de tromboembolia, ahora se sabe que es incompleta, por lo que se ha propuesto la clasificación CHA2DS2 VASc.
- No conocemos el riesgo de hemorragia de los mismos pacientes.
- Conocer la frecuencia de complicaciones hemorrágicas por ACO en los enfermos de FA.
- Utilizar la clasificación de riesgo HAS-BLED para conocer el riesgo de hemorragia de nuestros pacientes.

## **OBJETIVOS**

---

### **OBJETIVO GENERAL**

- Conocer el riesgo de tromboembolia y hemorragia de la FA en los pacientes anticoagulados del INC.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer los grupos de riesgo de acuerdo a la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc presentes en nuestra población de paciente con FA.
- Conocer el riesgo de hemorragia por el uso de ACO mediante la clasificación de riesgo HAS- BLED.
- Conocer las causas de la FA tratada con ACO entre los enfermos del INC.

## **METODOLOGÍA**

---

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, retrolectivo, descriptivo, transversal y comparativo de subgrupos.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de 18 años.

Diagnóstico de FA permanente.

En tratamiento con anticoagulantes orales.

Que asistan a la clínica de anticoagulantes del INC.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con información incompleta (expediente)

## **METODOLOGÍA**

Se analizó una muestra representativa de 364 pacientes con diagnóstico de FA que asisten a la clínica de anticoagulantes del INC. Se recabaron, mediante una encuesta, las diversas variables consideradas para determinar los objetivos de esta tesis. Se analizaron las variables demográficas y los tipos de FA en el grupo total. Los enfermos se clasificaron de acuerdo a las categorías de riesgo de tromboembolia (bajo, moderado y alto) con la escala CHA2DS2 VASc para conocer la prevalencia en nuestro medio. Para el análisis de esta clasificación se excluyeron los pacientes portadores de prótesis valvular mecánica o biológica

que justificara el uso de anticoagulantes orales. Se estableció la asociación de cardioembolia con cada una de las categorías de esa clasificación. Así mismo, se aplicó la escala de riesgo hemorrágico HAS-BLED recientemente descrita y se calculó la prevalencia de hemorragia en cada uno de los grupos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS 9.0, en la parte descriptiva. Para las variables continuas se realizaron pruebas de sesgo y curtosis para establecer el tipo de distribución de la población. Para las variables de distribución normal se utilizó como medida de tendencia central la media  $\pm$  desviación estándar. Para las variables de distribución anormal, mediana e intervalos en las percentilas 5 y 95. La diferencia por grupos en variables normales se encontró por la prueba de ANOVA y para las variables de distribución anormal por la prueba U de Mann Whitney con una significancia estadística  $<5.0\%$ .

Para establecer la relación entre variables categóricas se construyeron tablas de contingencia y se aplicó la prueba de independencia de Chi-cuadrada de Pearson. Para el cálculo de los riesgos se utilizó la razón de momios con intervalos de confianza al 95%.

Se realizaron análisis de regresión logística entre las variables que mostraron relación en el análisis divariado utilizando diferentes modelos.

## RESULTADOS

Del grupo total de pacientes, 62% fueron del género femenino y 38% del masculino. La edad media fue de 61.64 años para todo el grupo, 61 en las mujeres y 61 en los hombres. Se encontró que el 23.3% de los pacientes se encontraba en edad de riesgo ( $\geq 65$  años). El factor de riesgo más prevalente para tromboembolia fue la hipertensión arterial (48.9%) y para hemorragia fue la presencia de INR lábil (52.5%). En la tabla 5 se muestran las características de la población estudiada.

Tabla 5. Pacientes con FA en tratamiento con ACO.

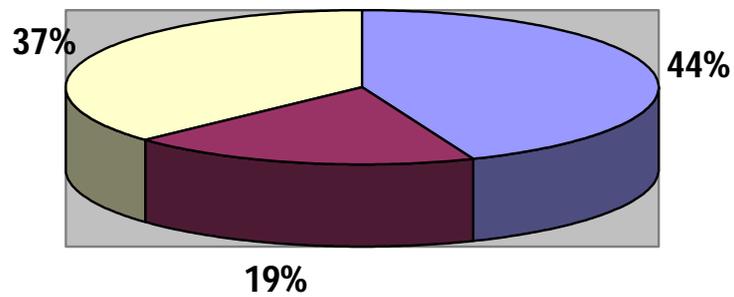
Características basales.

(n=364)

Mujeres	228 (62%)
Hombres	136 (38%)
Edad (mediana)	61.64 DE $\pm$ 13.4
Edad $\geq 65$ años	n= 85 (23.3%)
HAS	n= 178 (48.9%)
DM2	n= 91 (25%)
IRC	n= 23 (6.3%)
Cardiopatía isquémica	n= 32 (8.7%)
EVC/ AIT	n= 16 (4.3%)
Hepatopatía	n= 58 (15.9%)
EAP	n= 19 (5.2%)
Fármacos	n= 24 (6.59%)
Insuficiencia cardiaca	n= 47 (12.9%)
Hemorragia	n=4 (1%)
INR lábil	n= 191 (52.5%)
Alcohol	n= 38 (10.4%)

Los tipos de FA encontrados fueron: FA no valvular 159 (43.6%) y 205 (56.4%) asociada a valvulopatía, sin cirugía: 71 (19.45%) y a cirugía: 134 (36.1%). En la figura 1 se muestran los tipos de FA encontrados en la población estudiada.

Figura 1. Tipos de FA encontrados en la población estudiada



Al aplicar la escala de riesgo tromboembólico, encontramos 13 pacientes (5.6%) de riesgo bajo, 37 (16%) de riesgo intermedio y 179 (77.8%) de riesgo alto. En la tabla 6 se muestra la clasificación de riesgo de los pacientes con FA por CHA2DS2 VASc.

**Tabla 6. Número de pacientes en cada categoría de riesgo de tromboembolia de acuerdo a la clasificación CHA2DS2 VASc (se excluyeron las FA asociadas a prótesis valvular) n=230**

<b>Grado de Riesgo</b>	<b>Total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<b>Bajo (0)</b>	n=13 (5.6%)	n=0 (0%)	n=13 (5.6%)
<b>Moderado (1)</b>	n= 38 (16.52%)	n=20 (8.69%)	n=18 (7.8%)
<b>Alto (2 o ≥)</b>	n= 179 (77.8%)	n=110 (47.8%)	n=69 (30%)
<b>Total</b>	n= 230 (100%)	n=130 (56.5%)	n= 100 (43.5%)

En ellos, se registraron 0 (0%), 0 (0%) y 34 (14.7%) eventos cardioembólicos respectivamente. Dentro del grupo de riesgo alto, se presentó tromboembolia en el 12.2% de las mujeres y en el 6.7% en los hombres, prácticamente el doble, dato que confirma en nuestro medio que el sexo femenino tiene mayor tendencia a sufrir este tipo complicaciones. De los 34 casos de tromboembolia, que representan el 14.78% de los 230 pacientes en los que se aplicó la escala CHA2DS2 VASc, 22 se presentaron en mujeres y en 12 hombres (64.7% vs 35.3% del total de cardioembolias). En la tabla 7 se muestran los eventos embólicos por riesgo de CHA2DS2 VASc.

**Tabla 7. Eventos embólicos por riesgo de CHA2DS2 VASc (se excluyeron las FA asociadas a prótesis valvular) n=230**

<b>Grado de Riesgo</b>	<b>Eventos</b>	<b>Mujeres n=130</b>	<b>Hombres</b>	
<b>Bajo (0)</b>	n=0/13 (0%)	n=0 /0 (0%)	n=0/13 (0%)	
<b>Moderado (1)</b>	n= 0/38 (0%)	n=0/20 (0%)	n=0/18 (0%)	
<b>Alto (2 o ≥)</b>	n= 34/179 (14.78%)	n=22/110 (12.2%)	n=12/69 (6.7%)	RR= 15.33 (2.03-113.9) p= 0.001
<b>Total de embolias</b>	34	22/34 (64.7%)	12/34 (35.3%)	

En cuanto al riesgo de hemorragia, se encontraron 251 pacientes (68.95%) de riesgo bajo y 113 (31%) de riesgo alto. En la tabla 8 se muestra la clasificación de riesgo de los pacientes estudiados por HAS-BLED.

**Tabla 8. Número de pacientes en cada categoría de riesgo de hemorragia de acuerdo a la clasificación de HAS-BLED** **n=364**

<b>Grado de Riesgo</b>	<b>Total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<b>Bajo (0-2)</b>	n= 251 (68.95%)	n=157 (43.1%)	n=94 (25.8%)
<b>Alto (3 ó ≥)</b>	n=113 (31.04%)	n=71 (19.50%)	n=42 (11.53%)

La prevalencia de eventos hemorrágicos totales fue 9 (3.58%) en los pacientes con riesgo bajo por HAS-BLED y 28 (24.7%) de los pacientes con riesgo alto. En la tabla 9 se muestran los eventos hemorrágicos registrados de acuerdo a la escala de riesgo HAS BLED.

**Tabla 9. Eventos hemorrágicos de acuerdo a la escala de riesgo HAS-BLED n=364**

<b>Grado de Riesgo</b>	<b>Hemorragias</b>	
	n= 37	
<b>Bajo (0)</b>	n= 9/251 (3.58 %)	
<b>Alto (3 o ≥)</b>	n=28/113 (24.7 %)	P= ≤0.001 RR 7.1 (3.2-15.5)

## DISCUSIÓN

---

El propósito de este trabajo ha sido conocer con mayor precisión el estado actual del tratamiento con anticoagulantes orales cumarínicos que reciben los enfermos con FA en el INC. Por las características de la institución y siendo un centro hospitalario de referencia y de concentración nacional, el tratamiento de los enfermos con FA ocupa gran parte de las actividades médicas. Nos hemos propuesto conocer qué tipo de FA se atiende en la clínica de anticoagulantes y cuáles son las asociaciones más importantes, con el propósito de poder modificar algunos procedimientos y mejorar la calidad de vida de los enfermos evitando las complicaciones que se deriven de la propia arritmia y del tratamiento con anticoagulantes orales.

Como se ha mencionado, la FA es la arritmia más frecuente y la importancia de su detección radica en que podríamos prevenir su más grave consecuencia que es la tromboembolia sistémica.

Independientemente de las consecuencias hemodinámicas que ocasiona este trastorno del ritmo, su peligrosidad radica en que se desarrolla un estado de hipercoagulabilidad y una marcada tendencia a la formación de trombos intracavitarios, ya sea en la orejuela de la aurícula o en la propia cavidad del atrio. El desprendimiento de estos trombos en forma de embolia tiene la grave consecuencia de ocluir territorios importantes del sistema nervioso central, que en su forma más grave pueden ocasionar la muerte del paciente a corto plazo.

En los casos en que no ocurre la muerte temprana, la tromboembolia del sistema nervioso central ocasiona daño neurológico permanente con graves consecuencias, como son las secuelas motoras que producen diversos grados de incapacidad motora funcional y alteran por completo la productividad y la calidad de vida de los enfermos y su familia. Por otra parte, no son raras las otras complicaciones tromboembólicas a distancia, como la embolia a las arterias periféricas, incluyendo las extremidades y algunas embolias viscerales.

De lo anterior se puede plantear que la FA tiene un potencial pernicioso para la vida del enfermo a través de las complicaciones tromboembólicas. Se sabe que el propio trastorno del ritmo origina cambios en la sangre que la vuelven hipercoagulable, como muestran numerosos estudios tanto de bioquímica como por ecocardiografía<sup>9</sup>. Existe una relación directa entre el fenómeno de contraste espontáneo observado en el ecocardiograma con la aparición de complicaciones tromboembólicas. En ese contexto resulta vital la prevención de mediante el tratamiento anticoagulante.

Si bien la administración de anticoagulantes cumarínicos lleva el riesgo de hemorragia, se sabe que el beneficio supera a las complicaciones hemorrágicas. Numerosos estudios de la última década han permitido identificar grupos de pacientes con FA que tiene otros factores de riesgo para tromboembolia, que podrían ser disminuidos mediante un correcto empleo de los ACO que haga más seguro el manejo y rinda mayor eficacia en términos de prevención de embolia

cardiogénica. En los pasados diez años se propusieron diversos algoritmos para calcular los riesgos y decidir el tratamiento con antiagregantes plaquetarios o ACO<sup>15,28</sup>. La evolución de los estudios han permitido afirmar que el tratamiento anticoagulante ofrece mayor protección que los antiagregantes plaquetarios. La revisión de los resultados epidemiológicos que se han encargado de identificar los factores de riesgo más frecuentes y que más influyen para la complicación embólica, ha permitido identificar a los siguientes: la edad, el género femenino, la presencia de enfermedades concomitantes como la DM y la HAS, la insuficiencia cardíaca y el antecedentes de enfermedades tromboembólicas.

Las observaciones sobre la edad han sido fundamentalmente clínicas y se han establecido asociaciones de más eventos tromboembólicos por arriba de los 65 años. Tratando de encontrar una explicación a esta observación clínica pudimos encontrar que la edad avanzada se asocia a cambios de hipercoagulabilidad<sup>32</sup>; se ha descrito incremento en la concentración plasmática de fibrinógeno a medida que se envejece y este fenómeno es más evidente en las mujeres. También se ha encontrado incremento en los factores de la coagulación, en especial del factor VIIIc. Así como mayor reactividad plaquetaria, a lo que habría que agregar los cambios de los vasos sanguíneos y el deterioro del endotelio con la pérdida subsecuente de la regulación antitrombótica. El género femenino se ha relacionado con mayor riesgo de tromboembolia, lo que podría atribuirse al estado hormonal y al hecho mencionado anteriormente: la mujer siempre tiene una concentración de fibrinógeno más alta que el hombre. Los otros factores de riesgo tromboembólico, como la DM y la HAS tiene su

propia fisiopatología que inclina la balanza hacia el lado de la trombosis. En la DM se han descrito numerosos factores trombogénicos, como son incremento del fibrinógeno, incremento de algunos factores procoagulantes, incremento en el número de plaquetas, incremento en la reactividad plaquetaria, disminución de la fibrinólisis y pérdida de la regulación antitrombótica de la hemostasia. En general, el paciente diabético tiene mayor tendencia a cualquier tipo de trombosis. Tanto en la HAS como en la insuficiencia cardiaca, también se han descrito fenómenos fisiopatológicos que favorecen la trombosis.

Recientemente han aparecido escalas para calcular el riesgo de tromboembolia en la FA sin prótesis valvular y también para calcular los riesgos de hemorragia durante el tratamiento anticoagulante. Hasta hace unos meses la escala CHADS<sub>2</sub><sup>15</sup> brindaba una manera rápida de identificar a los pacientes con mayor riesgo de tromboembolia. Recientemente en el Euro Heart Survey desarrolló creó una manera más refinada para identificar a los pacientes de verdadero riesgo de tromboembolia mediante una nueva escala denominada CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc. Cita esta forma más precisa de calcular los riesgos, resulta que habrá cada vez más pacientes con indicación de anticoagulantes orales y el panorama se ha ampliado, pues además de los anticoagulantes clásicos como la warfarina y el acenocumarol, recientemente se ha demostrado la utilidad de un nuevo anticoagulante oral que actúa inhibiendo directamente a la trombina. Este último fármaco, llamado Dabigatran, ha sido aprobado para su uso en la FA, aunque el estudio RY-LI mostró que la administración de 110 mgs es tan eficaz como la warfarina sin incrementar las complicaciones hemorrágicas. Al aumentar

la dosis a 150 mgs dos veces al día, el dabigatran resulta superior a la warfarina, con un incremento en las complicaciones hemorrágicas. El mismo estudio encontró que los grupos de riesgo para sangrar son los individuos de 60 kgs o los mayores de 65 años. Con ellos se vio la necesidad de que también habría que calcular el riesgo de hemorragia una vez identificados los riesgos de tromboembolia. El resultado fue la creación de una nueva escala de riesgo hemorrágico llamada HAS-BLED. En las secciones anteriores ya se han mencionado las características de estas escalas. El propósito es identificar rápida y fácilmente la mayor parte de los pacientes con FA que puedan prevenir prevención para los eventos tromboembólicos, pero también determinar con mayor precisión el riesgo de hemorragia para hacer el tratamiento más seguro. Los estudios recientemente publicados han mostrado la utilidad de estas escalas en población europea y norteamericana.

Teniendo esos antecedentes, nos ha parecido prioritario revisar los enfermos del INC con FA para conocer en nuestro medio la prevalencia de esos factores de riesgo, tanto de tromboembolia como de hemorragia y optimizar el tratamiento con los ACO. El objetivo de esta tesis ha sido descubrir esta realidad para hacer modificaciones que brinden mayor eficacia y seguridad en el tratamiento anticoagulante.

Encontramos que la fibrilación auricular no valvular es el segundo tipo más frecuente de esta arritmia en el INC, sólo superada por la FA asociada a la

fiebre reumática con o sin cirugía. Es necesario hacer esta distinción, pues en el caso de la fiebre reumática, es el daño estructural de las válvulas cardíacas el principal riesgo de tromboembolia, al que se suma el de la FA cuando ésta aparece en forma secundaria. En el caso de las prótesis valvulares, como es bien sabido desde hace varias décadas, la presencia del material extraño es el principal riesgo de complicaciones tromboembólicas y en el INC están bien delineado el tratamiento antitrombótico para cada etapa de las secuelas cardíacas de la Fiebre Reumática así como para los tipos de prótesis implantadas.

Dejando aparte al grupo de FA asociado a FR, resulta que la FA no valvular ameritaría mayor atención para identificar sus factores de riesgo de tromboembolia. El hecho de que no exista una lesión anatómica o una prótesis valvular, aleja la idea de un riesgo de tromboembolia, lo cual puede resultar peligroso, pues podría considerarse que en ausencia de esas asociaciones no hay mayor riesgo de fenómenos trombóticos. El paciente con una prótesis mecánica percibe conscientemente el tener colocado un dispositivo extraño, lo que lo transforma en un individuo más cuidadoso para el tratamiento anticoagulante. Por el contrario, la FA no valvular, al no tener elementos evidentes de identificación por parte del enfermo, no es percibida por éste como un padecimiento potencialmente peligroso.

En este estudio hemos encontrado que la mayor parte de los enfermos con FA no valvular en el INC se encuentran en riesgo alto de fenómenos tromboembólicos (77.8%) y en riesgo moderado el 16.52%. Eso significa que sólo el 5.6% tienen bajo riesgo de tromboembolia. Esto no obliga a incrementar la vigilancia del anticoagulante oral, a sabiendas de que tratamos enfermos de mayor riesgo tromboembólico. De ello también se deriva que el mejor control del tratamiento anticoagulante en la FA se puede lograr con los siguientes puntos: citas de vigilancia más frecuentes, mantener al enfermo más tiempo dentro de INR terapéutico, detectar oportunamente el INR subóptimo, así como de mejorar la educación del enfermo y sus percepción sobre el riesgo de complicaciones. En este estudio también observamos que de todos los enfermos que sufren una FA sin cirugía, son las mujeres las más afectadas, ya que en ellas ocurren el 64.7% de los eventos tromboembólicos en nuestro medio. Ello nos obliga a vigilar a las mujeres con mayor atención e instruir las sobre el correcto cumplimiento con el tratamiento con ACO.

Los eventos tromboembólicos registrados correlacionaron con el grado de riesgo de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc, pues encontramos que los pacientes clasificados como de alto riesgo ( $\geq 2$  factores de riesgo), tuvieron 15 veces más riesgo de sufrir eventos cardioembólicos.

En cuanto a los factores de riesgo de tromboembolia presentes en la clasificación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc, encontramos que en los 364 enfermos estudiados,

es la hipertensión arterial la que ocupa el primer lugar, ya que afecta al 49% de los enfermos con cualquier tipo de FA. Dicho de otra manera la combinación de FA e HAS es altamente prevalente en nuestro medio y tiene el potencial de ocasionar graves complicaciones cardioembólicas. Por lo tanto, es necesario insistir en el correcto manejo de la HAS para abatir aún más la posibilidad de tromboembolia. El segundo factor de riesgo más prevalente es la DM que la encontramos en uno de cada cuatro enfermos estudiados y que nos obliga a un mejor control de este trastorno metabólico que, como se menciono anteriormente, produce un estado hipercoagulable. Eso significa que la HAS y la DM2 explican casi las tres cuartas partes del riesgo de tromboembolia en la FA, lo que representaría una triada de alto riesgo que es necesario controlar.

En cuanto al riesgo de hemorragia, los factores con mayor prevalencia en nuestro medio son, en primer lugar el INR lábil (52.5%), seguido de la propia hipertensión arterial. Es interesante haber observado este fenómeno, pues nos dice que hay que hacer un mayor énfasis en la vigilancia del tratamiento anticoagulante en la clínica de ACO o en la consulta a la que acuda el enfermo. El INR lábil no sólo se asocia a complicaciones hemorrágicas si no que, cuando disminuye a menos de 2.0, incrementa el riesgo de tromboembolia. Sobre ello, nos permitimos insistir en la educación del enfermo en el manejo de los ACO y citarlos con más frecuencia, así como instruirlos en la identificación oportuna de las complicaciones hemorrágicas o trombóticas. También debemos recalcar que el factor más prevalente de tromboembolia, la hipertensión arterial, lo es también el segundo lugar en riesgo de hemorragia. Se sabe que la HAS descontrolada en

presencia de anticoagulación oral puede producir hemorragia cerebral intraparenquimatosa grave y en ocasiones fatal, por lo que nuevamente insistimos en la necesidad de un estricto control en la anticoagulación oral de los enfermos.

En este estudio también encontramos que la hepatopatía afecta al 16% de los enfermos con FA, que lo convierte en un poderoso motivo de complicaciones hemorrágicas. Es necesario que el médico que atiende al paciente con FA y anticoagulación oral esté consciente que aproximadamente uno de cada 6 enfermos podría tener cierto grado de disfunción hepática que incrementa el riesgo de hemorragia. Habrá que sospechar hepatopatía en todo enfermo con antecedente de transfusiones sanguíneas, con antecedente de alcoholismo o con insuficiencia cardíaca congestiva o tricuspización por cualquier tipo de cardiopatía. Los enfermos que después de una dosis de cumarínicos estable por mucho tiempo empiezan a disminuir sus requerimientos o a incrementar el INR sin una causa evidente, podrían tener disfunción hepática que debemos investigar. La identificación oportuna de la disfunción hepática, uno de los factores de riesgo incluidos en la escala HAS-BLED, nos permitirá ajustar la dosis del ACO para incrementar la seguridad del tratamiento.

En este estudio también observamos que el 10.4% tienen antecedente de alcoholismo, que nos habla de la realidad de los pacientes en nuestro medio en el que el consumo de alcohol podría afectarnos el manejo de los ACO.

Nuestro estudio encontró que la prevalencia de eventos hemorrágicos, para el grupo clasificado como de riesgo bajo, es de 3.58% y 24.7% para el de riesgo alto, presentándose esta complicación 7 veces más en este grupo ( $p=0.001$ ).

En resumen, hemos hecho la evaluación del riesgo de tromboembolia y de hemorragia en la FA permanente con los ACO en nuestro medio. Encontramos que las clasificaciones CHA<sub>2</sub>SDS<sub>2</sub> VASc y HAS-BLED recientemente propuestas se pueden aplicar con facilidad en nuestro medio y nos dan una idea muy clara de la realidad de los enfermos que tratamos. La mayoría tienen riesgo elevado de tromboembolia, con la ventaja de que sólo el 31% tienen riesgo alto de hemorragia. La conclusión inmediata de esta observación es que debemos cuidar más el riesgo de tromboembolia que el de hemorragia.

De esta tesis también se deriva la recomendación de que las escalas mencionadas se implanten como procedimiento de rutina en la clínica de ACO del INCI “Ignacio Chávez” para optimizar la identificación de los factores de riesgo de eventos embólicos y hemorrágicos. De esto resultaría un tratamiento anticoagulantes con mayor eficacia y seguridad. Finalmente, del presente trabajo se derivan otras líneas de investigación clínica, como son el análisis de cada uno de los factores de riesgo por separado, la investigación de las causas por las cuales el enfermo no logra una ACO óptima, de la influencia que puedan

tener en nuestro medio el estado sociocultural del enfermo, el estado socioeconómico, el tipo de educación que se imparta en la clínica de ACO, la influencia de factores intercurrentes como son enfermedades infecciosas, neoplásicas y otras en el tratamiento anticoagulante. También queda por definir el apego del tratamiento por parte del enfermo, los factores que influyen sobre ello y la participación de la interacción medicamentosa, en cada uno de los grupos de edades de enfermos y tipos de FA.

## CONCLUSIONES

---

1. La causa más frecuente de Fa en nuestro medio es la asociada a la fiebre reumática, con o sin cirugía.
2. La FA no valvular ocupa el segundo lugar en frecuencia en nuestra institución.
3. La mayoría de los enfermos con FA en nuestro medio tienen más de 2 factores de riesgo de tromboembolia y corresponden a un riesgo alto en la escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc..
4. El grupo de bajo riesgo de cardioembolia es el menos frecuente y en el predominan los hombres.
5. Las mujeres con FA no valvular son las que tienen el mayor riesgo de tromboembolia.
6. Las complicaciones cardioembólicas de la FA no valvular son 15 veces más frecuentes en los enfermos con riesgo moderado y alto. Este grupo corresponde al 77.8 % de la población de alto riesgo.
7. La mayoría de los enfermos que toman anticoagulantes orales por FA tienen bajo riesgo de hemorragia (0-2 factores de riesgo en la escala de HAS-BLED).
8. Las complicaciones con el uso de ACO son 7 veces más frecuentes en los grupos de alto riesgo (p= 0.001).

## RECOMENDACIONES QUE SE DERIVAN DE ESTA TESIS

---

1. Implementar de manera rutinaria la identificación de factores de riesgo de cardioembolia y hemorragia en los enfermos con FA no valvular del INC, mediante las escalas CHA2DS2 VASc y HAS-BLED.
2. Dar a conocer entre el personal médico del INC que las mayoría de los enfermos con FA no valvular tienen alto riesgo de cardioembolia.
3. Llevar una vigilancia más estrecha del tratamiento con anticoagulantes orales de los pacientes con FA del INC, con citas más frecuentes.
4. Dedicar atención especial a los pacientes de más alto riesgo como las mujeres.
5. Incrementar el número de enfermos con control óptimo del tratamiento anticoagulante.
6. Tratar de que cada enfermo permanezca más del 60% del tiempo bajo INR óptimo.
7. Hacer que el enfermo tenga una percepción realista del riesgo de tromboembolia, para mejorar su apego al tratamiento.
8. Mejorar la educación del enfermo anticoagulado, haciendo énfasis en la identificación precoz de los signos de alarma de tromboembolia y/o hemorragia.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Iturralde Torres P. Fibrilación Auricular. Arritmias Cardiacas. México: McGraw-Hill , 3ra ed. 2008.
2. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-521
3. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30: 2969–77.
4. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–17.
5. Camm AJ, Kirchhof P, Lip G. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular 2.<sup>a</sup> edición corregida. 8 de abril de 2011. Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Desarrolladas con la contribución especial de European Heart Rhythm Association (EHRA) Aprobado por European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol.* 2010;31:2369-2429.
6. Go AS, Hyley EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implication for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285:2370-2375.
7. Crijns HJ, Damiano RJ, Davies DW. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European

Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007; 9:335–79.

8. Klein AL, Grimm RA, Murray RD. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–20.
9. Hughes M, Lip G. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: A systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295– 304.
10. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group . Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007 ; 69: 546 - 554 .
11. Gage BF, MD, MSc, et al. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke. Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-2870.
12. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–442.
13. Schmitt J , Duray G , Gersh BJ. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* . 2009 ;30:1038-1045.
14. D'Agostino N , Nieuwlaar R , Vardas PE , et al . Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 572 - 577 .
15. Fang MC, Singer DE , Chang Y , et al . Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study . *Circulation* 2005 ; 112: 1687 - 1691 .
16. Lane DA, Lip GYH . Female gender is a risk factor for stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost* 2009;101:802-805.
17. Go AS, Hylek EM, Chang Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003; 290:2685–92.

18. Conway DS , Lip GY . Comparison of outcomes of patients with symptomatic peripheral artery disease with and without atrial fibrillation (the West Birmingham Atrial Fibrillation Project) . *Am J Cardiol* . 2004 ; 93: 1422 - 1425.
19. Siu CW, Jim MH, Ho HH, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007; 132: 44- 49.
20. Lip GYH . Coronary artery disease and ischemic stroke in atrial fibrillation *Chest* 2007 ; 132: 8 - 10 .
21. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation . *Ann Intern Med* . 1998 ; 128: 639 - 647 .
22. Nieuwlaat R , Prins MH , Le Heuzey JY , et al . Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 29: 1181 - 1189.
23. Lip G, Nieuwlaar R, Pisters R. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272.
24. Singer DE , Albers GW , Dalen JE , et al ; American College of Chest Physicians . Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) . *Chest* . 2008 ; 133 ( 6 suppl ) : 546S - 592S .
25. Mant J , Hobbs FD , Fletcher K , et al ; BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC) . Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007 ; 370 ( 9586 ) : 493 - 503.
26. Connolly SJ , Pogue J , Eikelboom J , et al ; ACTIVE W Investigators . Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range . *Circulation* .2008 ; 118: 2029 - 2037 .
27. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy—who is at risk, and how best to identify such patients. *Thromb Haemost*. 2009;102:268-278.

28. Gage B, MD, Yan Y, Milligan P. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006;151:713-9.
29. Lip, G. Implications of the CHA2DS2 VASc and HAS-BLED Scores for Thromboprophylaxis in Atrial Fibrillation. *Am J Med* 2011; 124:11-114.
30. Pisters R, Lane D, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010, 138:1093-1100.
31. Kalman JM, Tonkin AM. Auricular fibrillation. Epidemiology and the risk prevention stroke. *PACE* 1992; 15: 1332-1346.
32. Ciarelli P, Mannucci PM. The hemostatic system through aging and menopause. *Climacteric*. 2009;12 Suppl 1:47-51