

Expertos Invitados

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos originales aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

Las imágenes que acompañan los títulos son publicadas por solicitud expresa de los autores o de las instituciones participantes en los estudios.

1 - Efectividad y Seguridad en la Práctica Clínica Diaria de la Anticoagulación Oral en Pacientes Menores de 75 Años con Fibrilación Auricular no Valvular

Martín Ruiz Ortiz, Columnista Experto de SIIC

Función que desempeña: Facultativo Especialista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Otro trabajo de su autoría: Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E, Franco Zapata MF, Mesa Rubio D, Anguita Sánchez M, Delgado Ortega M, et al. Anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular: ¿son efectivas y seguras las recomendaciones científicas en la práctica clínica diaria? *Rev Esp Cardiol* 59:688-95, 2006.

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat051/06n30014a.htm



El artículo amplio escrito por el autor para SIIC En Internet: se edita en: www.siicsalud.com/des/des051/06n30014.htm

Abstract

Our objective was to study the effectiveness and safety of oral anticoagulation for permanent non-valvular atrial fibrillation in patients younger than 75 years seen in daily clinical practice. In a prospective study, we included 345 consecutive patients seen since February, 1st 2000 to February 1st 2002 in two outpatient cardiology clinics. Anticoagulant treatment was indicated following scientific societies recommendations; and patients were divided in treatment groups and followed for major events (death, stroke, transient ischemic attack, peripheral embolism or severe haemorrhage). Anticoagulated patients (n = 262, 76%) presented hypertension and previous embolism more frequently; as well as a greater number of cardioembolic risk factors (p < 0.001). Ninety-two percent of non-anticoagulated patients received platelet aggregation inhibitors. After 23 ± 13 months of follow-up, the rate of embolic events (per 100 patients-year) was lower in anticoagulated patients (0.82 versus 3.42, p = 0.022). Rates of severe bleeding (0.61 versus 1.37, p = 0.39) and all-cause mortality (1.23 versus 1.37, p = 0.96) showed no significant differences. Oral anticoagulation in non-valvular atrial fibrillation following the recommendations of scientific societies is effective and safe in patients younger than 75 years in daily clinical practice.

Resumen

Para estudiar la efectividad y seguridad de la anticoagulación en la fibrilación auricular no valvular crónica en pacientes menores de 75 años de la práctica clínica diaria incluimos en un estudio prospectivo 345 pacientes consecutivos atendidos entre el 1 de febrero de 2000 y el 1 de febrero de 2002 en dos consultas de cardiología. Se les indicó tratamiento anticoagulante de acuerdo con las recomendaciones de las sociedades científicas y fueron seguidos para evaluar eventos mayores (muerte, ictus, accidente isquémico transitorio, embolismos periféricos o hemorragia grave) por grupo de tratamiento. Los pacientes con terapia anticoagulante (n = 262, 76%) presentaron una mayor frecuencia de hipertensión y embolismo previo y un mayor número de factores de riesgo cardioembólicos (p < 0.001); el 92% de los pacientes tratados sin anticoagulantes recibieron antiagregantes. Tras 23 ± 13 meses de seguimiento, la tasa (por 100 pacientes-año) de eventos embólicos (0.82 frente a 3.42, p = 0.022) fue menor en los pacientes que recibieron anticoagulantes, sin diferencias significativas en las tasas de sangrado grave (0.61 frente a 1.37, p = 0.39), ni en la mortalidad total (1.23 frente a 1.37, p = 0.96). La anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular de acuerdo con las recomendaciones de las sociedades científicas es efectiva y segura en pacientes menores de 75 años en la práctica clínica diaria.

Introducción

La fibrilación auricular no valvular (FANV) está claramente asociada a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas. La anticoagulación oral demostró reducir la frecuencia de embolismos en esta patología en una serie de ensayos clínicos que incluyeron, en su mayoría, pacientes menores de 75 años.¹ Sin embargo, los estudios observacionales de pacientes no seleccionados con FANV que examinan la efectividad de este tratamiento en la práctica clínica diaria son escasos²⁻⁵ y aunque la mayoría de ellos²⁻⁴ sugieren que esta terapia es tan efectiva en el «mundo real» como en los ensayos, otro estudio concluye que la efectividad de la anticoagulación en esta situación podría ser

menor que la eficacia descrita en los ensayos clínicos.⁵ Nuestro grupo describió previamente la utilidad de un protocolo de manejo en la consulta ambulatoria para incrementar la prescripción de anticoagulantes en esta población⁶ y publicamos los resultados de seguimiento en la serie completa⁷ y en el subgrupo de pacientes de 75 o más años.⁸ El presente artículo pretende evaluar la efectividad y seguridad de este tratamiento en los pacientes menores de 75 años con FANV, una población más similar, en cuanto a edad, a la incluida en los ensayos clínicos.

Pacientes y métodos

Criterios de inclusión de pacientes

En el estudio se incluyeron todos los pacientes consecutivos con FANV permanente revisados entre el 1 de febrero de 2000 y el 1 de febrero de 2002 en dos consultas de cardiología, situadas en centros periféricos de especialidades dependientes de un hospital universitario. Los pacientes fueron referidos por atención primaria, servicios de urgencias u hospitalización de cardiología y medicina interna. En cada paciente se valoró la posibilidad de

Participaron en la investigación: Elías Romo Peñas, Manuel Franco Zapata, Dolores Mesa Rubio, Manuel Anguita Sánchez, Mónica Delgado Ortega, José María Arizón del Prado, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Patrocinio: Este trabajo recibió una Beca de Investigación de la Fundación Mapfre Medicina.

cardioversión farmacológica o eléctrica, excluyendo a todos aquellos en que finalmente se consiguió la reversión a ritmo sinusal. Los sujetos con *flutter* fueron también excluidos. Para este estudio, se seleccionaron los pacientes de menos de 75 años. Este protocolo recibió la aprobación ética habitual para estudios observacionales en nuestra institución y los pacientes dieron su consentimiento informado.

Protocolo de estudio

Nuestros protocolos de estudio y de profilaxis tromboembólica⁶⁻⁸ fueron establecidos por consenso entre los investigadores, tras revisar las Guías de la Sociedad Española de Cardiología para tratamiento antitrombótico,⁹ publicadas antes del diseño del proyecto, y la evidencia científica disponible en el momento. Durante el estudio se publicaron las guías del *American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology* sobre fibrilación auricular¹⁰ y las guías de la Sociedad Española de Cardiología para arritmias cardíacas.¹¹ Tras revisar atentamente ambos documentos, el protocolo no se modificó pues pensamos que era coherente con los principios básicos de las tres recomendaciones.

En todos los pacientes se realizó un estudio completo, con historia clínica, exploración física, análisis de sangre (incluyendo hematemetría, glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, enzimas hepáticas, hormonas tiroideas y estudio de coagulación), electrocardiograma y radiografía de tórax. Se realizó además un ecocardiograma a todo paciente en el que se sospechó una cardiopatía estructural y siempre que la decisión de anticoagular dependiera de su resultado.

Los factores de riesgo cardioembólico considerados fueron los siguientes: edad avanzada (no más de 75 años, ausente en todos los pacientes de este subestudio), hipertensión arterial, diabetes mellitus, evento cardioembólico previo, historia de cardiopatía isquémica o de insuficiencia cardíaca, dilatación auricular izquierda (diámetro anteroposterior ≥ 50 mm) y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección ≤ 0.45).

Se definieron como contraindicaciones absolutas para la anticoagulación la hemorragia grave reciente, la hipertensión arterial grave mal controlada, la enfermedad digestiva con alto riesgo de sangrado, el probable incumplimiento terapéutico, la anemia grave no filiada, la alta probabilidad de traumatismos frecuentes y la negativa del enfermo. Se consideró probable el incumplimiento terapéutico si en el paciente concurrían algunos de los siguientes factores: incumplimiento terapéutico persistente en el pasado, analfabetismo, déficit visuales o cognitivos serios con carencia de apoyo familiar o social adecuado, etc. Se registraron prospectivamente todos los factores de riesgo y las contraindicaciones absolutas para la anticoagulación.

Protocolo de profilaxis tromboembólica

A los pacientes sin factores de riesgo cardioembólico o con contraindicación absoluta para la anticoagulación se les indicó tratamiento con aspirina, otros antiagregantes, o bien ningún tratamiento antitrombótico, a juicio del médico responsable. A los pacientes sin contraindicación absoluta para la anticoagulación y con dos o más factores de riesgo se les ofreció tratamiento anticoagulante. Se dedicó tiempo suficiente a explicar las ventajas del tratamiento, con vistas a evitar las negativas por información incompleta o inadecuada. En los que, sin tener contraindicación absoluta, sólo presentaron un factor de riesgo, se dejó la decisión a criterio del cardiólogo responsable. Finalmente, se registró el tratamiento empleado en cada paciente y se establecieron dos claros grupos de estudio: los pacientes tratados con anticoagulantes, por un lado, frente a todo el resto de la serie, por otro (recibieran o no antiagregantes).

Tratamiento anticoagulante y controles

Los pacientes asignados a recibir anticoagulación fueron derivados al Servicio de Hematología del hospital. La inmensa mayoría de ellos recibió acenocumarol, y sólo una minoría, warfarina. Las extracciones sanguíneas para determinar el INR (*International Normalised Ratio*) fueron realizadas en el hospital

en los centros de salud de los pacientes, enviándose las muestras al Servicio de Hematología, donde los resultados fueron evaluados por hematólogos expertos que desconocían la realización del estudio. En general, el INR objetivo fue entre 2 y 3, más cercano a 2 en los pacientes cuyo único factor de riesgo era la edad avanzada, y más próximo a 3 en aquellos con un evento embólico previo o varios factores de riesgo. El INR obtenido, junto con el plan de tratamiento, era recogido por los pacientes en el Servicio de Hematología o enviado por fax al centro de salud correspondiente en el mismo día.

Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos con revisiones anuales, registrándose la aparición de eventos mayores: ictus, accidente isquémico transitorio (AIT), embolia periférica, hemorragia grave o muerte por todas las causas. Para el diagnóstico de ictus o AIT se exigió un déficit neurológico agudo de más o menos de 24 horas de duración, respectivamente, que no fuera explicado por otras etiologías (por ejemplo, hemorragia, trauma, infección) y que fuera confirmado por un neurólogo. El diagnóstico de embolia periférica fue definido como la presencia de una clínica compatible y un émbolo identificado por ecografía vascular, examen intraoperatorio o hallazgos anatomopatológicos, confirmado siempre por un cirujano vascular. Se consideraron hemorragias graves aquellas que requirieron transfusión o ingreso hospitalario. Al final del estudio, los pacientes perdidos en el seguimiento fueron buscados activamente por correo o entrevista telefónica con ellos o sus médicos de atención primaria.

Análisis estadístico

Todos los datos basales y de seguimiento se introdujeron en una base de datos creada en el programa SPSS v 8.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EE.UU.). Los datos cuantitativos se presentan como la media ± 1 desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) para datos paramétricos y no paramétricos, respectivamente. Los parámetros cualitativos se expresan en porcentajes. La comparación entre subgrupos se realizó con la prueba de la t de Student para variables cuantitativas paramétricas, con la de la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas no paramétricas y con la de chi cuadrado para variables cualitativas, empleando la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. Las tasas de eventos embólicos, mortalidad y hemorragias graves se expresan por 100 pacientes-años, y se compararon con el test de chi cuadrado², empleando la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. La supervivencia libre de eventos fue estimada para cada grupo usando el método actuarial de Kaplan-Meier, empleando la prueba de log-rank para las comparaciones entre subgrupos. Se buscaron factores independientes predictores de eventos embólicos, supervivencia o sangrado grave usando el método de los riesgos proporcionales de Cox, en una regresión por pasos hacia atrás, incluyendo como covariables la edad, sexo, hipertensión, diabetes, evento embólico previo, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, dilatación auricular izquierda, disfunción ventricular izquierda, número de factores de riesgo cardioembólicos y tratamiento anticoagulante. Se seleccionaron estas variables tras una revisión de la literatura, intentando no excluir ninguna variable conocida que pudiera tener importancia pronóstica. Los resultados son presentados como *hazard ratios* (HR) con los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%). Los valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete informático SPSS.

Resultados

Características generales y síntomas

Del 1 de febrero de 2000 al 1 de febrero de 2002 fueron incluidos 624 pacientes, de los cuales 345 tenían menos de 75 años y constituyen el grupo de estudio. Su edad fue de 69 años (RIC 64.5-72 años), con un 50% de varones. El 39% tenía entre 65 y 69 años; el 36%, entre 70 y 74 años, y el 25% era menor de 65 años. Un 76% de pacientes estaban asintomáticos, el 21% presentaba disnea, el 2% palpitaciones y el 1% angor.

Factores de riesgo cardioembólicos y contraindicaciones para anticoagulación

La FANV se asoció más frecuentemente con hipertensión arterial (56%) y, en segundo lugar, con la ausencia de cardiopatía estructural (23%), seguida por las miocardiopatías (10%), cardiopatía isquémica (9%) y otras cardiopatías (2%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial, seguida de la dilatación auricular izquierda y la embolia previa (tabla 1). No presentaron factores de riesgo 48 pacientes (14%), 111 sujetos (32%) tenían un factor de riesgo, 118 pacientes (34%) dos factores, 52 pacientes (15%) tres y 16 sujetos (5%) cuatro o más factores de riesgo. Por tanto, 297 pacientes (86%) presentaron uno o más factores de riesgo cardioembólicos. De éstos, 28 (9%) tenían al menos una contraindicación absoluta para la anticoagulación, la más frecuente, el alto riesgo de incumplimiento terapéutico significativo ($n = 10$, 35.7%), seguida por la negativa del paciente ($n = 9$, 32.1%), la enfermedad gastrointestinal con alto riesgo de sangrado grave ($n = 4$, 14.3%), el sangrado grave reciente ($n = 2$, 7.1%), la hipertensión grave descontrolada ($n = 1$, 3.6%), la alta probabilidad de traumatismos frecuentes o graves ($n = 1$, 3.6%) y la anemia grave ($n = 1$, 3.6%).

Porcentaje de anticoagulación

De los 269 pacientes con uno o más factores de riesgo y sin contraindicación para la anticoagulación, recibieron terapia anticoagulante finalmente 253 sujetos (94% de este grupo, 76% del total de la serie). No recibieron anticoagulación 92 pacientes: 28 por contraindicaciones, 48 por ausencia de factores de riesgo cardioembólico, y 16 pacientes por decisión del cardiólogo responsable, todos ellos con un solo factor de riesgo cardioembólico.

Características generales por grupo de tratamiento

Los pacientes con anticoagulación presentaron mayor frecuencia de hipertensión (74% frente a 40%, $p < 0.001$) y embolismo previo (19% frente a 2%, $p < 0.001$), así como un mayor número de factores de riesgo cardioembólicos (1.9 ± 0.9 frente a 0.9 ± 1.1 , $p < 0.001$), una edad media más avanzada (68 ± 6 años frente a 66 ± 7 años, $p = 0.002$) y una menor frecuencia de FANV sin cardiopatía estructural ni hipertensión (14% frente a 49%, $p < 0.001$). También observamos una tendencia a una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca (12% frente a 5%, $p = 0.055$) y diabetes (27% frente a 17%, $p = 0.07$) que no alcanzó significación estadística. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la frecuencia de sexo masculino, cardiopatía isquémica, dilatación auricular izquierda o disfunción ventricular izquierda. Los pacientes sin terapia anticoagulante recibieron antiagregantes en el 92% de los casos; el 80%, aspirina.

Eventos en el seguimiento

Tras una mediana de seguimiento de 23 ± 13 meses, se obtuvieron datos de 333 pacientes (96.5%), 252 con anticoagulantes (488 pacientes-años) y 81 sin anticoagulación (146 pacientes-años). A pesar de un perfil cardioembólico más desfavorable, las tasas de eventos embólicos (AIT, ictus o embolismo periférico) fueron menores en los pacientes anticoagulados, sin diferencias significativas en la frecuencia de hemorragias graves ni en la mortalidad total (tabla 2). Los INR al ingreso de los cuatro pacientes anticoagulados con eventos embólicos estaban entre 1.7 y 2.7. La mayoría de los sangrados graves no mortales fueron de origen gastrointestinal en ambos grupos (3/5, 60%). Se registró un solo sangrado mortal: una hemorragia cerebral en un paciente no anticoagulado que tampoco recibió antiagregantes y que había tenido un sangrado intracraneal previo. Los INR de los tres pacientes anticoagulados con hemorragia grave fueron 3, 3.2 y 5.6, respectivamente. La mitad de las muertes por otras causas

Tabla 1. Frecuencia de factores de riesgo cardioembólicos en nuestros pacientes.

Factores de riesgo cardioembólicos	Pacientes: n (%)
Hipertensión	227 (66)
Dilatación auricular	103 (30)
Diabetes mellitus	84 (24)
Evento cardioembólico previo	51 (15)
Disfunción ventricular izquierda	37 (11)
Insuficiencia cardíaca	36 (10)
Cardiopatía isquémica	31 (9)

Tabla 2. Eventos durante el seguimiento, por grupo de tratamiento.

	Pacientes anticoagulados (488 pacientes-años) n (%) ¹	Pacientes no anticoagulados (146 pacientes-años) n (%)	p
Accidente isquémico transitorio	2 (0.41)	4 (2.74)	0.0022
Ictus no mortal	1 (0.2)	1 (0.68)	
Ictus mortal	1 (0.2)	0 (0)	
Total eventos embólicos	4 (0.82)	5 (3.42)	
Hemorragia grave no mortal	3 (0.61)	1 (0.68)	
Hemorragia grave mortal	0 (0)	1 (0.68)	0.39
Total hemorragias graves	3 (0.61)	2 (1.37)	
Muerte por otras causas	5 (1.02)	1 (0.68)	0.96
Mortalidad total	6 (1.23)	2 (1.37)	

¹ Los porcentajes están expresados como tasas crudas por 100 pacientes-años, y han sido comparadas utilizando la prueba de chi cuadrado.

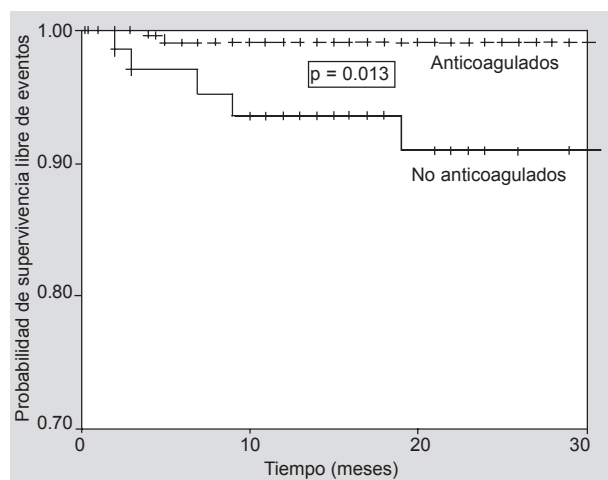


Figura 1. Probabilidad de supervivencia libre de embolismo o hemorragia grave por grupo de tratamiento.

en ambos grupos fue debida a enfermedades cardiovasculares. La supervivencia libre de embolismo o hemorragia grave fue significativamente mejor en los pacientes anticoagulados (figura 1).

Factores independientes predictores de eventos

En el análisis multivariado, el tratamiento anticoagulante (HR 0.15, IC95% 0.03-0.74, $p = 0.02$) y la embolia previa (HR 5.57, IC95% 1.08-28.77, $p = 0.04$) fueron factores independientes predictores de eventos embólicos. No se lograron identificar predictores independientes de mortalidad ni de hemorragias graves en este grupo de pacientes.

Discusión

La efectividad de la anticoagulación oral en la FANV en la práctica clínica diaria ha sido objeto de algunos estudios previos²⁻⁵ que avalan esta terapia en pacientes no seleccionados de la práctica clínica diaria.²⁻⁴ Nuestro estudio viene a confirmar estos

datos ya que, a pesar de un perfil cardioembólico peor en los pacientes anticoagulados, la tasa de embolismo fue significativamente menor en este grupo, sin un incremento significativo en la tasa de hemorragias.

Previamente publicamos los resultados de la serie completa⁷ y del subgrupo de pacientes de 75 años o más.⁸ En este último subgrupo, con una edad media de 80 ± 4 años y un porcentaje de anticoagulación del 58% (85% en los que no tenían contraindicaciones) observamos una disminución de eventos embólicos con anticoagulación de 0.75 frente a 8.79 eventos por 100 pacientes-años ($p < 0.001$). En estos pacientes encontramos contraindicaciones a la anticoagulación en un 31% de los casos. Como era de esperar, el beneficio absoluto en la muestra del presente estudio en cuanto a la prevención de eventos embólicos (0.82 frente a 3.42 eventos por 100 pacientes-años, $p = 0.022$), aunque significativo, ha sido menor que el encontrado en los pacientes de 75 o más años de nuestra serie (0.75 frente a 8.79 eventos por 100 pacientes-años, $p < 0.001$) dado el mayor riesgo embólico de estos últimos por su mayor edad. Otro dato interesante es el amplio porcentaje de anticoagulación obtenido en este grupo de pacientes, un 75%, que alcanza el 96% de aquellos sin contraindicaciones para anticoagulación y mayor que el conseguido en los pacientes mayores de 75 años de nuestra serie, debido, por un lado, al mayor porcentaje de contraindicaciones observado en éstos, y por otro, a un uso más individualizado de la anticoagulación en los pacientes mayores que sólo presentaban la edad como único factor de riesgo embólico, lo cual está de acuerdo con las recomendaciones de las últimas guías.¹

El estudio realizado presenta algunas limitaciones. En primer lugar, es imposible evitar cierta subjetividad a la hora de evaluar las contraindicaciones, especialmente el mal cumplimiento terapéutico esperado, una circunstancia muy difícil de valorar, que es la primera contraindicación en la población estudiada. En segundo lugar, no disponemos de las cifras de INR de toda la población, dato que hubiera resultado muy interesante a la hora de juzgar las tasas de eventos obtenidas. Finalmente, los resultados del seguimiento han de mirarse como provenientes de un estudio observacional de cohortes, sujeto a varios posibles sesgos, aunque los datos que arroja son coherentes con la evidencia derivada de los ensayos clínicos y con otros estudios observacionales.²⁻⁴

Varias terapias alternativas suscitaron un gran interés en los últimos años: el inhibidor de la trombina ximelagatran,¹² la terapia combinada de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios¹³ y la combinación de antiagregantes¹⁴ (aspirina y clopidogrel). A pesar de sus buenos resultados iniciales, el ximelagatran no será comercializado por razones de seguridad (incremento de enzimas hepáticas),¹ y en el estudio ACTIVE-W, recientemente publicado, la combinación de clopidogrel y aspirina resultó inferior a la anticoagulación convencional con un INR objetivo de 2.0 a 3.0 en pacientes con FANV y una media de dos factores de riesgo cardioembólicos.¹⁵ Hasta que estas terapias potenciales hayan sido más completamente evaluadas y lleguen a estar firmemente establecidas, el mejor camino para reducir los eventos embólicos en pacientes con FANV continuará siendo el uso juicioso de la anticoagulación oral siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones, pensamos que este trabajo contribuye a confirmar que la anticoagulación oral, intentando seguir las recomendaciones de las sociedades científicas y con los controles reales que un servicio de hematología de nuestro país puede ofrecer, es efectiva y segura en la prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes de menos de 75 años con FANV en la práctica clínica habitual.

Los autores no manifiestan «conflictos de interés».

Bibliografía

- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114:e257-e354.
- Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Gutstein H. Effect of warfarin versus aspirin on the incidence of new thromboembolic stroke in older persons with chronic atrial fibrillation and abnormal and normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2000; 85:1033-5.
- Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, Jensvold NG, Selby JV, Singer DE. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003; 290:2685-92.
- Abdelhafiz AH, Wheeldon NM. Results of an open-label, prospective study of anticoagulant therapy for atrial fibrillation in an outpatient anticoagulation clinic. *Clin Ther* 2004; 26:1470-8.
- 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; 252:64-9.
- Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E, Franco Zapata MF, Mesa Rubio D, Anguita Sánchez M, López Granados A, et al. Un protocolo prospectivo permite incrementar la utilización de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular crónica no valvular. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:971-7.
- Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E, Franco Zapata MF, Mesa Rubio D, Anguita Sánchez M, Delgado Ortega M, et al. Anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular: ¿son efectivas y seguras las recomendaciones científicas en la práctica clínica diaria? *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:688-95.
- Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E, Franco Zapata MF, Mesa Rubio D, Anguita Sánchez M, López Granados A, et al. Oral anticoagulation in patients aged 75 years or older with chronic non-valvular atrial fibrillation: effectiveness and safety in daily clinical practice. *Heart* 2005; 91:1225-6.
- Heras M, Fernández A, Gómez JA, Iriarte JA, Lidón RM. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:801-820.
- Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Prystowsky EN, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001; 22:1852-1923.
- Almendral J, Marín E, Medina O, Peinado R, Pérez L, Ruiz R et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:307-367.
- Olsson SB. Executive Steering Committee on behalf of the SPORTIF III Investigators. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362:1691-8.
- Pérez Gómez F, Alegría E, Berjón J, Iriarte JA, Zumalde J, Salvador A, et al. NASPEAF Investigators. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1557-66.
- Lorenzoni R, Lazzarini G, Cocci F, De Caterina RI. Short-term prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation with aspirin plus clopidogrel: the Clopidogrel-Aspirin Atrial Fibrillation (CLAAF) pilot study. *Am Heart J* 2004; 148:6.
- Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367:1903-12.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2007



Más información en www.siicsalud.com
dirección de correspondencia, otros datos del autor
y especialidades en que se clasifica.

Resúmenes

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición.

Las versiones completas de Resúmenes pueden consultarse libremente, hasta el 31 de julio de 2007, en las páginas de www.siiic.info que se indican al pie de cada resumen.

a - Resultados del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular crónica de alto riesgo



Josep Lluís Clua Espuny, Columnista Experto de SIIIC
Institución: Instituto Catalán de la Salud, Tortosa, España

Objetivo: Investigar la prevalencia de la fibrilación auricular crónica de alto riesgo (FACar) y su cobertura con tratamiento anticoagulante oral (TAO) comparando los resultados a nivel primario y hospitalario. **Diseño:** Estudio descriptivo, multicéntrico, de selección al azar. **Emplazamiento:** 9 áreas básicas de salud. **Participantes:** 375 pacientes con FAC, de los que 112 reunían los criterios de FACar durante 2002. **Mediciones principales:** Perfil de pacientes con FACar, cobertura con TAO, lugar de seguimiento, presencia de complicaciones vasculares, y la relación temporal entre el diagnóstico de FAC, las complicaciones vasculares y el inicio del TAO. Se utilizaron todas las determinaciones INR practicadas a los pacientes incluidos en el período de estudio. **Resultados:** La prevalencia de FAC es del 2.2% (IC 95%: 1.4-3.3). El 40% de las FAC tienen criterios de FACar en pacientes mayores de 64 años. Un 74.2% está tratado con TAO. En un 41.7% el diagnóstico de la FAC coincide con la incidencia de una complicación vascular. No hay diferencias en los resultados globales de los INR obtenidos en hospital y en primaria. La efectividad esperada del TAO en la prevención tromboembólica en nuestra población de alto riesgo es del 61.12%. **Conclusiones:** El 40% de las FAC son de alto riesgo. En más de un tercio de los pacientes el TAO fue indicado después de una complicación vascular asociada a una FAC desconocida. Hay un retraso del TAO en su inicio. La proporción de INR entre 2 y 3 obtenida en los centros de atención primaria es similar a la de los del servicio de hematología de referencia.

 **Artículo completo:** www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/151/113.htm
Extensión aproximada: 6 páginas

b - Estrategias clínicas para medir la función vascular

Andrew M. Wilson, Columnista Experto de SIIIC
Institución: Cardiovascular Medicine Division, Stanford University Medical Center, Stanford, EE.UU.

Los cambios en la función vascular, como en el funcionamiento endotelial y en la rigidez arterial, son indicadores tempranos fundamentales en la evolución de la enfermedad cardiovascular en los seres humanos, y su medición con métodos no invasivos se utiliza ampliamente en la investigación clínica. Numerosos índices no invasivos se correlacionan adecuadamente con mediciones más directas e invasivas y, por lo tanto, pueden utilizarse en cohortes de gran tamaño, posiblemente fuera del laboratorio. La función arterial puede examinarse por medios no invasivos y está alterada en los sujetos con enfermedad vascular o alto riesgo de padecerla. Para la detección sistemática en la población se utilizaron diversas mediciones, en estudios de casos y controles y en trabajos prospectivos de cohorte, debido a que pueden mostrar anomalías antes de la presentación manifiesta de enfermedad cardiovascular, incluso en las personas con hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes e

insuficiencia renal crónica. En la presente revisión discutimos una variedad de mediciones de la función arterial que se encuentran disponibles en el contexto de la investigación clínica y su posibilidad de aplicación en el consultorio. Se discute el modo en que las alteraciones en una prueba pueden o no reflejar los cambios observados en otras evaluaciones en el mismo paciente. Finalmente, se mencionan las ventajas y limitaciones de varias técnicas, con especial atención a los factores que actualmente restringen su uso en la práctica diaria.

 **Artículo completo:** www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/151/114.htm
Extensión aproximada: 8 páginas

c - El papel de conducción de la arteria pulmonar proximal en la modulación de la impedancia pulmonar y el acoplamiento ventrículo-arterial

Juan Carlos Grignola Rial, Columnista Experto de SIIIC
Institución: Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

La adaptación del ventrículo derecho (VD) durante la hipertensión pulmonar (HP) es un factor pronóstico importante. La activación del músculo liso de la arteria pulmonar (AP) atenúa la disfunción arterial durante la HP. Se investigó el papel de la activación del músculo liso vascular de la AP sobre el acoplamiento ventrículo-arterial derecho durante la HP aguda. Se midió la presión, flujo y diámetro de la AP, las presiones aórtica y del VD en seis ovejas anestesiadas. La HP aguda fue inducida mediante fenilefrina (HPA) y la oclusión mecánica de la PA (HPP). Se calculó la función de amortiguamiento de la AP, el módulo elástico incremental y la distensibilidad vascular pulmonar. Se calculó la impedancia vascular pulmonar y la potencia hidráulica del VD. La onda refleja fue cuantificada mediante el análisis de la onda de presión. El acoplamiento ventrículo-arterial derecho fue estimado mediante el coeficiente de transmisión de energía. Durante la HPA la función de amortiguamiento pulmonar y la distensibilidad vascular aumentaron y la rigidez parietal arterial disminuyó ($p < 0.05$) con respecto a la HPP. Aunque la resistencia de entrada total aumentó y la onda reflejada regresó antes durante la HP ($p < 0.05$), sólo la HPP produjo un corrimiento a la derecha de la impedancia pulmonar y una onda refleja más prominente. La HPA determinó un menor aumento de la potencia hidráulica total con una menor fracción de la potencia oscilatoria y del coeficiente de transmisión de energía ($p < 0.05$). En conclusión, la vasoconstricción isobárica de la AP previene el aumento de la carga hidráulica pulsátil preservando la función de amortiguamiento de la AP y atenuando y retardando la onda refleja. La activación del músculo liso vascular de la AP mejora la transferencia de energía desde el VD a la circulación pulmonar hipertensiva, pudiendo desempeñar un relevante papel en la adaptación del VD durante la HP aguda. El análisis de la onda de presión puede ser útil en la cuantificación de la poscarga dinámica y en discriminar la magnitud y el tiempo de retorno de la onda refleja durante la HP aguda.

 **Artículo completo:** www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/151/115.htm
Extensión aproximada: 21 páginas