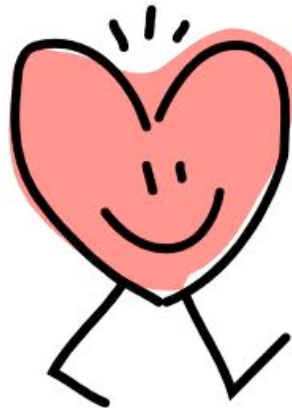


# Master Universitario de Iniciación a la investigación en Medicina

Uso adecuado de los scores de riesgo en  
pacientes con fibrilación auricular que han  
sufrido una complicación, en el Hospital Reina  
Sofía de Tudela de enero del 2011 a  
noviembre del 2014.



**Autor:** José Jhónatan Montoya Arenas

**Tutores:** Issac Lacambra Blasco

Gonzalo Rodrigo Trallero

Agosto 2015-España

## INDICE

Resumen.....	4
Introducción.....	6
Justificación.....	13
Objetivos.....	14
Material y métodos.....	15
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	16
Resultados.....	23
Discusión.....	28
Conclusión.....	33
Reflexiones.....	34
Limitaciones.....	35
Agradecimientos.....	36
Financiación.....	37
Conflicto de interés.....	37
Anexos	
Anexo I: Criterios de la Sociedad internacional de Trombosis y hemostasia para sangrado en pacientes no quirúrgicos.....	38
Anexo II: Criterios de sangrado de Gusto.....	38
Anexo III: Tabla de chi cuadrado para la variable INR lábil en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO.....	39
Anexo IV: Tabla de chi cuadrado para la variable edad mayor de 75 años en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO.....	40
Anexo V: Tabla de chi cuadrado para la variable uso de AINES, Antiagregantes o corticoides en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO.....	41

Bibliografía.....	42
Listado de gráficos	
Gráfico 1: Distribución de la población por sexo.....	23
Gráfico 2: Población según grupos de edades. ....	24
Gráfico 3: Edad media de la población.....	24
Gráfico 4: Tipo de complicación de los pacientes incluidos.....	25
Listado de tablas	
Tabla 1: Escala de riesgo isquémico de CHA2DS2VASc.....	20
Tabla 2: Escala de riesgo hemorrágico de HASBLED.....	21
Tabla 3: Score de CHA2DS2VASc para los pacientes con una complicación isquémica.....	26
Tabla 4: Score de HASBLED para los pacientes con una complicación isquémica.....	26
Tabla 5: Score de CHA2DS2VASc para los pacientes con una complicación hemorrágica.....	27
Tabla 6: Score de HASBLED para los pacientes con una complicación hemorrágica.....	27
Tabla 7: Anticoagulación en pacientes con una complicación isquémica versus la indicación de anticoagular.....	28
Tabla 8: Anticoagulación en pacientes con una complicación hemorrágica versus indicación de anticoagular.....	28

## RESUMEN:

La fibrilación auricular es una enfermedad con una alta prevalencia, cuya presencia supone un aumento del riesgo de tromboembolismo periférico. Para evaluar la necesidad de anticoagulación, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda el uso del score de riesgo tromboembólico (CHA2DS2VASc), y aunque con menos evidencia también es de uso habitual el score de riesgo hemorrágico (HASBLED). A pesar de lo extendido de su uso, en nuestra práctica clínica habitual observamos aún muchos pacientes con fibrilación auricular, que sufren una complicación tromboembólica o hemorragia. El presente estudio busca valorar el uso adecuado de dichos scores de riesgo en pacientes que han sufrido un evento hemorrágico o isquémico, e intentar encontrar las causas más comunes que condicionan el no seguimiento de los mismos a la hora de indicar un fármaco anticoagulante.

Para esto realizamos un estudio retrospectivo, en el que incluimos a 131 pacientes que fueron atendidos en el Hospital Reina Sofía de Tudela entre los periodos del 01 de enero del 2011 al 31 de noviembre del 2014, debido a una complicación hemorrágica o isquémica y que tenían el diagnóstico previo de fibrilación auricular. De estos 75 (57%) fueron incluidos por presentar una complicación isquémica y 56 (43%) una complicación hemorrágica. Se determinó el valor correspondiente a la escala de riesgo tromboembólica (CHA2DS2VASc) previo al diagnóstico, el mismo que fue de 1 punto en un paciente en el grupo con complicación isquémica (1.3%) y en uno en el grupo de complicación hemorrágica (1.8%). 2 ó más puntos en 74 pacientes (98.7%) del grupo isquémico y 55 (98.2%) en el grupo hemorrágico, sin presentar ningún paciente 0 puntos en ninguno de los dos grupos. También se determinó el valor de la escala de riesgo hemorrágico (HASBLED), que fue de 1 ó 2 puntos (riesgo hemorrágico intermedio) en 26 pacientes (34.7%) en el grupo isquémico y 15 (26.8%) del grupo hemorrágico. 3 ó más puntos (alto riesgo hemorrágico) en 49 pacientes (65.3%) del grupo isquémico y 41 (73.2%) del grupo hemorrágico, y ninguno que tuviera bajo riesgo hemorrágico en ambos grupos.

De los 75 pacientes ingresados por una complicación isquémica, 48 (64%) no estaban correctamente anticoagulados. Un paciente (1.8%) de los 56 pacientes ingresados por una complicación hemorrágica, recibía anticoagulación a pesar de no cumplir con las recomendaciones de la ESC.

En el grupo de pacientes con una complicación isquémica y que no cumplieron con las recomendaciones de anticoagulación (48 pacientes), realizamos una regresión para determinar que factores influenciaban en la no indicación d anticoagulación, encontrando....

A pesar de que el uso de anticoagulantes como profilaxis de las complicaciones isquémicas ha mejorado gracias a las recomendaciones de las sociedades medicas y al uso de las escalas de riesgo, existe un porcentaje importante de pacientes que no reciben dicha terapia a pesar e tenerla indicada. Nosotros encontramos un porcentaje importante de pacientes con una complicación isquémica que no llevaban terapia anticoagulante a pesar de estar indicado. El uso de drogas antiinflamatorias, corticoides y antiagregantes, así como el INR lábil parecen estar en relación con esta falta de cumplimiento de las recomendaciones.

Palabras clave: Fibrilación auricular, riesgo, evento, isquémico, hemorrágico

## INTRODUCCION

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular con una activación desorganizada de la aurícula, con una consecuente contracción auricular inefectiva. Sus consecuencias hemodinámicas van a depender de una combinación variable de un control de frecuencia ventricular suboptimo, la pérdida de la contracción coordinada aurícula/ventrículo y la activación del sistema simpático (1). En algunos pacientes tras la recuperación del ritmo sinusal la función mecánica de la aurícula falla, como consecuencia del remodelado, que a su vez depende de la duración de la arritmia.

Cualquier alteración de la arquitectura atrial puede potencialmente aumentar la susceptibilidad a padecer una FA. Dichos cambios ocurren con mas frecuencia en el seno de enfermedad cardiaca silente, asociada a hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, enfermedad valvular, cardiomiopatías, enfermedad infiltrativas, insuficiencia cardiaca e incluso taquicardia sinusal inadecuada, todas situaciones que pueden aumentar la presión auricular y generar dilatación, así como alterar el estrés de la pared auricular, aumentando la fibrosis de la cavidad auricular (39), la misma que es mas frecuente en las aurículas que en los ventrículos, debido a que estas son sensibles a las señales profibroticas (40).

Se trata de una patología predominante en la gente mayor. Aproximadamente 1% de los pacientes con FA tienen menos de 60 años, mientras mas del 12% están entre los 75 y 84 años (2). En algunas series mas de un tercio de los pacientes están encima de los 80 años (3). Con el paso del tiempo la media de edad ha ido aumentando paulatinamente, de tal forma que actualmente se sitúa entre los 75 y 85 años (4).

La estimación actual de su prevalencia en el mundo desarrollado es de un 1,5-2% de la población general. En Estados Unidos se ha estimado que afecta entre 2.7 y 6.1 millones de adultos (7). Dicha prevalencia en esta población se estima alcance entre 5.6 y 12 millones de personas para el año 2050 (8).

Esto a su vez generara un aumento de morbilidad y el consiguiente sobre coste en la atención de dicha población.

Es mas incidente en varones, con un índice de 1.86 respecto a las mujeres, aumentando dicha incidencia con la edad (9).

Esta arritmia se asocia a un riesgo entre 3 y 5 veces mayor de accidente cerebrovascular (ACV), tres veces mas insuficiencia cardiaca (IC) congestiva y mayor mortalidad. Los ACV relacionados con esta arritmia son peores que los ACV no relacionados a FA (6). A su vez la hospitalización de pacientes con FA también es muy común, generando el doble de hospitalizaciones que aquellos sin FA, y 3 veces mas riesgo de padecer múltiples ingresos (7), generando todo un desafío cardiovascular para la sociedad actual (4). El riesgo relativo de ACV asociado a la FA es mayor con la edad (5), y es similar tanto en FA paroxística, persistente como permanente (28), disminuyendo al 1.5% en pacientes bajo tratamiento ACO (36).

Existen además una serie de comorbilidades asociadas a la FA. En un análisis realizado sobre los pacientes atendidos por el seguro Medicare en Estados Unidos, se observo que las comorbilidades mas frecuentemente asociadas con la FA fueron hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, hiperlipidemia, IC, anemia, artritis, diabetes mellitus (DM), enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), siendo la HTA, cardiopatía isquémica, hiperlipemia y IC las asociaciones mas frecuentes independientemente de la edad (14). También se ha relacionado su presencia a un riesgo del doble de aparición de demencia (30).

La mortalidad intrahospitalaria alcanza el 2.1%, comparado con un 0,1% de aquellos que no presentan dicha arritmia (7). Así en un análisis realizado sobre la población del estudio de Framingham se observo que la FA estaba asociada a un mayor riesgo de mortalidad tanto en varones (OR, 1.5; 95% IC, 1.2-1.8)

y mujeres (OR, 1.9; 95% IC, 1.5-2.2) (10). Dicha mortalidad parece ser mayor en los 4 primeros meses tras el diagnóstico de la FA (mortalidad precoz), como mostro un análisis sobre mas de 4600 pacientes (11). Este mismo estudio encontró que las causas mas comunes de mortalidad cardiovascular en pacientes con FA fueron el ACV isquémico, el fallo cardiaco y la cardiopatía isquémica, representando el 10%, 14% y 22% de la mortalidad precoz y el 7%, 16% y 15% de la mortalidad tardía respectivamente.

Tanto la mortalidad como la comorbilidad asociada a la FA representan un coste importante para los diversos sistemas de salud. En Estados Unidos y basado en la base de los pacientes atendidos por el seguro Medicare se ha estimado un sobrecoste anual por paciente para el año 2008 respecto a los controles de 8705 dólares americanos, cifra que extrapolada a la población americana da un sobrecoste de 26 billones de dólares americanos, 6 de los cuales son atribuidos directamente a la FA, siendo el resto producto de las comorbilidades que esta genera (31).

Las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad son diversas, siendo las mas frecuentes la disnea, las palpitaciones, el sincope, la insuficiencia cardiaca y la hipotensión. Sin embargo hasta un 40% de los pacientes son asintomáticos, siendo esta situación mas frecuente en el sexo masculino, y no estando asociado a una variación en la mortalidad o riesgo de ACV de la enfermedad (38).

En numerosos estudios se han buscado los factores que predisponen a padecer FA, siendo algunos de estos predictores la edad avanzada, el peso, la ascendencia europea, las alteraciones en el electrocardiograma (hipertrofia de ventrículo izquierdo, crecimiento de aurícula izquierda), la HTA, enfermedad cardiovascular previa (IC, enfermedad valvular, enfermedad coronaria) y DM (11). Basados en factores como estos se han elaborado escalas de riesgo para predecir el desarrollo de FA. Una de ellas es la que han desarrollado los encargados del estudio CHARGE-AF, en el cual se utilizaron 3 cortes diferentes de los Estados Unidos incluyendo un total de 18556 personas, posteriormente validada en dos



cohortes Europeas con 7672 participantes más. Este grupo encontró que existe un mayor riesgo de padecer una FA en relación con el sexo masculino, edad, peso y talla grandes, mayor presión arterial o glucemia, signos de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG, usuarios de medicación antihipertensiva, diabéticos, fumadores, historia previa de IC o infarto de miocardio, y paradójicamente en pacientes con colesterol total bajo (12). También ha mostrado su valor aunque validado en una sola corte la escala de riesgo de FA del Framingham Heart Study (15).

Existen otros factores de riesgo no validados en los diferentes scores, en los que se ha reportado relación consistente con la FA tanto clínica como subclínica. Entre ellos está el hipertiroidismo (16), la enfermedad renal crónica, tal como demostraron los investigadores del estudio ARIC (17) y el alto consumo de alcohol (18), siendo este último factor una variable estudiada en otros reportes, sin llegar a alcanzar significación estadística.

Aunque más inusual, el antecedente de FA aislada y de inicio precoz en la familia también está reconocido como factor de riesgo de padecer una FA (19). De esta manera y tras el ajuste de factores de riesgo coexistentes, el tener al menos un familiar de primer grado con FA está asociado a un incremento de riesgo de 1.85 veces en la descendencia (20). Dicho riesgo es mayor si el familiar debuta con la enfermedad antes de los 65 años, teniendo en este caso un riesgo de 2.01 veces, y aumentando dicho riesgo 1.24 veces por cada familiar adicional afecto (21).

Se han descrito unas pocas mutaciones relacionadas a la FA, en algunas series de familias con fibrilación o personas con FA sin ningún factor de riesgo relacionado. Dichas mutaciones se localizan a nivel de genes que codifican los canales de sodio y potasio, las uniones celulares y las proteínas de señalización, habiéndose identificado hasta la fecha 14 loci genéticos asociados a la FA (36). Dichas mutaciones son responsables de un porcentaje muy pequeño de los casos de FA (22).

En cuanto a la prevención hay una serie de estudios observacionales que sugieren que el ejercicio moderado (caminar con regularidad) esta asociado a menor riesgo de FA (23). Estando el ejercicio vigoroso o intenso (5 a 7 días a la semana) en cambio asociado mas bien a un ligero aumento en el riesgo de FA en diversas series (HR, 1.2; P=0.04) (24). También existen meta-análisis que sugieren que el uso de bloqueantes del sistema Renina-Angiotensina pueden ser útiles en la prevención tanto primaria como secundaria de la FA (25). Sin embargo los estudios incluidos son en su mayoría análisis post hoc, y con resultados heterogéneos. En este mismo sentido, el uso de las estatinas también ha sido relacionado con una ligera prevención del riesgo de FA (26) Este hallazgo no ha sido corroborado en estudios mas grandes y con mayor seguimiento.

A pesar de que el uso de los ACOs ha aumentado con el paso de los años (29), posiblemente en relación con la mayor evidencia y mejora en las guías de practica clínica de las diversas sociedades, así como el desarrollo de guías conjuntas que dejaban menor espacio a la confusión, y la aparición de nuevos fármacos ACO, aun están infrautilizados en ciertos tipos de pacientes.

Existen diversos estudios que han demostrado la infrautilización de la terapia anticoagulante (ACO). Aunque los anticoagulantes incrementan el riesgo de sangrado mayor, la evidencia sugiere el beneficio en la mayoría de pacientes, incluyendo los ancianos. A pesar de ello no todos los pacientes con indicación de ACO la acaban recibiendo (32), lo cual parece depender de diversos factores. En un meta-análisis realizado en los Estados Unidos, se observo que en pacientes varones con FA y en aquellos que tuvieron un ACV o IC previos el uso de ACO fue mayor (OR 1.12, 1.59 y 1.36 respectivamente). En cambio este uso fue menor si los pacientes tenían habito alcohólico, abuso de drogas, contraindicaciones del uso de Warfarina, existía por parte del clínico percepción de barreras para la comprensión de las indicaciones, demencia, antecedente de caídas, antecedente de hemorragia tanto gastrointestinal como intracraneal, enfermedad renal o hepática y en aquellos con edad avanzada (29). En dicho meta-análisis el uso de la Warfarina en los diversos estudios incluidos vario considerablemente en correlación directa

con el año del estudio. En otra serie canadiense del año 2000 se confirmó que en pacientes sin contraindicaciones para ACO el uso de los mismos variaba entre 15 a 79% (32).

Hay factores que han sido relacionados con el menor uso de ACO. Dentro de los mismos están los factores relacionados con el propio paciente, como es la identificación del aumento de la edad como una barrera para tomar ACOs, el desconocimiento de los riesgos y beneficios de tomar ACO para la prevención de ACV, el mismo que influye negativamente en la indicación, tal como demostró un estudio en el que entre pacientes a los que se les presentó visualmente una explicación de los riesgos y beneficios de la terapia anticoagulante, hubo un aumento de la preferencia por la misma (33). Existen también factores relacionados con el médico prescriptor, dentro de los cuales está la estimación del riesgo hemorrágico e isquémico del paciente, siendo en general poco agresivos con los pacientes que tienen antecedente de hemorragias y paradójicamente con los pacientes mayores, y más agresivos cuando hay antecedente de ACV sin hemorragias asociadas (32). También está relacionada la experiencia previa del médico prescriptor respecto al uso de ACOs, siendo más proclives a pautarlo cuando no han tenido problemas con anterioridad (34). Aunque tienen menos influencia también existen factores hospitalarios, más aun en sistemas de salud que no son homogéneos, en los cuales puede haber una variación importante en la indicación de ACO entre centros privados y públicos, así como en dependencia de las coberturas y obligaciones de los seguros.

A pesar de que los pacientes ancianos tienen mayor riesgo isquémico, en esta población el uso de anticoagulantes disminuye, al igual que en la población más joven en la que el riesgo percibido de ACV es bajo. El género y la raza también son factores que se han asociado a la prescripción de ACOs. En pacientes varones hay un 12% más probabilidad de indicar ACO que en las mujeres, a pesar de ser este último factor una característica, aunque controvertida, de la escala de riesgo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS. La raza negra también se ha asociado a una menor probabilidad de pautar ACOs, alcanzando en un meta-análisis entre el 24 y 69% menos de probabilidad de recibir dicha indicación (29).

Otros factores que influyen de manera negativa a la hora de indicar un ACO, son la presencia de aneurismas o malformaciones arteriovenosas, una cirugía mayor reciente, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), trombopenia o coagulopatía, neoplasias, anemia, y las limitaciones en la actividad diaria del paciente (32).

También hay que tener en cuenta que existe un porcentaje importante de pacientes que abandonan la terapia con ACOs por uno u otro motivo, alcanzando hasta un 25% en el primer año de la indicación según el estudio de Fang y colaboradores, siendo los pacientes más jóvenes los más proclives al abandono (35).

Para ayudar con la decisión de pautar una terapia ACO, las guías conjuntas de práctica clínica de las sociedades americana y europea de cardiología recomiendan el uso de la escala de riesgo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc para valorar el riesgo isquémico de la FA no valvular (1), sugiriendo el uso de ACOs, tanto Warfarina como los nuevos anticoagulantes, en pacientes con un score de 2 ó más, debiendo reevaluar esta necesidad mediante la actualización periódica de los riesgos hemorrágico e isquémico. De la misma manera recomiendan que en pacientes con un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc de 0 se puede omitir la terapia con ACOs. Finalmente en aquellos pacientes con un Score de 1, la terapia con ACOs, o antiplaquetarios debe ser considerada. En las últimas guías conjuntas de las sociedades de cardiología, se deja en un segundo plano el papel del score de riesgo hemorrágico HASBLED, considerando que su uso genera un modesto rendimiento, y su poder predictivo es pobre (1). A pesar de ello este último es de amplio uso en la práctica habitual y ayuda en la decisión de pautar un ACO cuando nos encontramos con pacientes que tienen un riesgo intermedio de ACV (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc de 1).

## JUSTIFICACION

El Hospital Reina Sofía de Tudela atiende a una población aproximada de 95977 personas, de las cuales aproximadamente 1631 (1.7%) reciben terapia con anticoagulantes. En mi práctica clínica habitual uno de los problemas que con más frecuencia observo es la fibrilación auricular. No pocas veces hemos tenido pacientes con una fibrilación auricular de base, que han sido víctimas de complicaciones isquémicas o hemorrágicas. A pesar de lo extendido del uso de las escalas de riesgo isquémico y hemorrágico, muchos de ellos no han estado recibiendo terapia anticoagulante, cumpliendo con criterios de anticoagulación. La comorbilidad y el cambio en la demografía en la población hace que cada vez nos enfrentemos a decisiones terapéuticas más difíciles, teniendo que afrontar con más frecuencia de la que parece con personas que a pesar de la edad avanzada, mantienen unas condiciones físicas muy buenas, pacientes cada vez más polimedicados y con antecedentes de enfermedades diversas, que pueden influir en nuestra actitud a la hora de pautar un ACO. También he observado con frecuencia pacientes en los que la prescripción o suspensión de un ACO acaba dependiendo de la presentación de una complicación isquémica o hemorrágica, no siendo infrecuente que tras el cambio de terapia se produzca una nueva complicación.

Mi motivación para realizar este estudio ha sido el determinar con qué frecuencia no cumplimos con las indicaciones de anticoagulación en pacientes que han sufrido una complicación, que podría haber sido evitada, y cuáles son las causas más frecuentes que nos condicionan a esto.

## OBJETIVOS

- a. El objetivo principal del presente estudio es:

Determinar el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular y una complicación isquémica, que no estaban correctamente anticoagulados, según las recomendaciones de la ESC y las escalas de riesgo hemorrágico e isquémico, así como el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular y una complicación hemorrágica que estaban incorrectamente anticoagulados según las mencionadas recomendaciones y escalas.

- b. Nuestro objetivo secundario es determinar que condiciones se asocian a no pautar terapia anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular y una complicación isquémica, a pesar de ser aconsejada la misma por las guías de la ESC, de acuerdo al uso de los escores de riesgo isquémico y hemorrágico.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizo un estudio retrospectivo mediante la búsqueda en la historia clínica informatizada del Hospital Reina Sofía de Tudela, de pacientes que cumplieran con el diagnostico de haber padecido una complicación isquémica o una complicación hemorrágica, y que tenían al menos 24 horas antes de dicha complicación el diagnostico de fibrilación auricular, tanto si fueron atendidos en urgencias, derivados a otro centro o ingresados en nuestro hospital.

Realizamos la búsqueda en los periodos comprendidos entre el 01 de enero del 2011 al 31 de noviembre del 2014. Previamente se solicito la autorización para realizar dicha búsqueda a la autoridad hospitalaria competente.

### Criterios de inclusión

- Incluimos a todos los pacientes con diagnostico previo, o al menos 24 horas antes al suceso de FA, que además presentaban una complicación isquémica, definida como ACV o Accidente isquémico Transitorio (AIT), tanto para los casos con diagnostico clínico como los que tuvieron apoyo en una prueba e imagen.
- También se incluyeron a los pacientes con FA que presentaron una complicación hemorrágica, dentro de las que se incluyo las hemorragias digestivas alta y baja, así como sus variantes, se efectuase o no gastroscopia o colonoscopia. También se incluyeron ACV hemorrágico, hemorragias intraarticulares sin causa precipitante, así como sangrado mayor.

- Para definir el sangrado mayor utilizamos los criterios de la Sociedad internacional de Trombosis y hemostasia para sangrado en pacientes no quirúrgicos (41), considerando como tan al Sangrado fatal y/o sangrado sintomático en un área y un órgano crítico, como lo es intracraneal (hemorragia intraparenquimatosa o hemorragia subaracnoidea sin causa aparente), intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico o intramuscular asociado a síndrome compartimental y/o sangrado que produzca una caída de la hemoglobina de mas de 2 g/dl o necesidad de transfusión de mas de 2 concentrados de hematíes o sangre total. A estos criterios añadimos los criterios de Gusto (42), para cubrir a los pacientes que pudieran terminar en cirugía, considerando además como sangrado mayor a cualquier sangrado que ocasione deterioro hemodinámico y requiera una intervención quirúrgica.

#### Criterios de exclusión

- Excluimos los casos de fibrilación auricular cuyo diagnostico inicial coincidió con el episodio de la complicación o durante el ingreso que ocasionase la misma, en vista que lo que buscábamos era valorar el correcto uso de las escalas antes de la complicación.
- También se excluyeron a los pacientes en los que no existían datos en la historia clínica informatizada previos al evento, y por lo tanto no podíamos tener la certeza del diagnostico previo de FA ni consignar antecedentes para cuantificar las escalas de riesgo.
- Excluimos las hemorragias debidas a accidentes de trafico y la anemia de causa no filiada.

Encontramos 131 pacientes que cumplían con los criterios antes señalados. Se creo una tabla dinámica en Microsoft Excel en la cual consignamos las variables de cada paciente, que incluyeron criterios



clínicos y analíticos, tanto del evento como previos al mismo. Una vez terminada la recopilación se exportaron los datos al programa SPSS 21.0 para realizar el análisis estadístico.

Las variables recogidas y su detalle son las siguientes:

- **Edad:** Incluimos esta variable tanto de manera continua, como también categorizada en 3 grupos. Pacientes menores de 65 años, entre 65 y 75 años y pacientes mayores de 75 años.
- **Sexo:** Se categorizo de manera dicotómica como 1=hombre y 2=Mujer.
- **HTA:** Se categorizo esta variable de manera dicotómica, como la presencia de HTA en los antecedentes anteriores al evento o la ausencia del mismo.
- **DM2:** También categorizada de manera dicotómica como 1= Presencia del antecedente de DM2 previo a la complicación, o un valor de HbA1c igual o mayor de 6.5% (43) en analíticas previas al evento, y 0= Ausencia de este antecedente.
- **ICC:** Definida como 1 si existía el antecedente de diagnóstico de ICC previo al evento en la historia, o una Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) menor del 40% por ecocardiografía, y 0 si no se cumplían dichos criterios.
- **ACV:** Definido de manera dicotómica como 1 para la presencia de este antecedente previo a la complicación, tanto si el diagnóstico se basaba en la clínica del paciente, como si existía un TAC que lo confirmara, y 0 para la ausencia de dicho antecedente. Incluimos también en esta categoría la presencia de AIT o tromboembolismo periférico de causa no aclarada.

- Enfermedad vascular periférica: definida como 1 si existía el antecedente de enfermedad arterial periférica, cirugía vascular periférica, clínica de claudicación intermitente, infarto de miocardio, presencia de una placa de ateroma a nivel aórtico en una Tomografía axial computarizada (TAC) o consignada solo como antecedente. Y 0 si no existía ninguno de estos antecedentes.
- Función renal anormal: Se definió como 1 si existía el antecedente previo al evento de enfermedad renal crónica, o si el paciente estaba en diálisis, o se objetivaba en la analítica previa al evento una creatinina mayor de 2.6 mg/dl. Y 0 si no existía ninguno de esos parámetros.
- Función hepática alterada: Definido como 1 si existía previo al evento alguno de los siguientes: Antecedente de enfermedad hepática crónica (por ejemplo cirrosis), bilirrubina total de mas de 2.1 mg/dl, bilirrubina directa de mas de 0.6 mg/dl, bilirrubina indirecta de mas de 1.6 mg/dl, AST o ALT mayores de 120 U/L, Fosfatasa alcalina mayor de 420 UI/L. Se dio el valor de 0 si no se cumplía ninguno de los anteriores parámetros
- ACV hemorrágico: Al igual que el ACV definido de manera dicotómica como 1 para la presencia de este antecedente previo a la complicación, tanto si el diagnostico se describía en la hoja de antecedentes, como si se basaba en un TAC que lo confirmara, y 0 para la ausencia de dicho antecedente.
- Sangrado mayor: Consignado a partir de una tabla dinámica que daba el valor de 1 para aquellos pacientes que cumplieran con uno de los siguientes: sangrado fatal, sangrado intracraneal, sangrado intraocular, sangrado retroperitoneal, hemopericárdico o sangrado intramuscular asociado a síndrome compartimental, sangrado que produzca una caída de la hemoglobina de mas de 2 g/dl, sangrado que genere la necesidad de transfusión de mas de 2 concentrados de hematíes o sangre total, sangrado que ocasione deterioro hemodinámico y sangrado que haga

requerir una intervención quirúrgica para tratarlo. El valor de 0 se asignó si no se cumplía con ninguno de los anteriores.

- **Historia de sangrado:** Se asignaba el valor de 1 tanto si existía un sangrado mayor, como la presencia previa a la complicación de: Hemorragia digestiva alta, Hemorragia digestiva baja y sus variantes tanto por un diagnóstico clínico, como confirmadas con una gastroscopia, colonoscopia o capsula endoscópica. También se incluyeron el ACV hemorrágico y las hemorragias intraarticulares sin causa precipitante. El valor de 0 se asignó si no cumplía ninguno de los criterios previos.
- **INR lábil:** Para esta variable consignamos tanto el TRT como los INR de los 12 meses previos al ingreso. Para ello nos basamos en los datos consignados en la historia clínica electrónica de atención primaria y en la base de datos del servicio de hematología. En los casos en los que existía algún valor perdido de INR, este se omitió, siempre que no fueran más del 50% de valores, en cuyo caso se dio como no posible de definir por este método. Asignamos el valor de 1 mediante una tabla dinámica si el TRT era menos del 60% (44), o el INR de los 12 meses previos estaba en más del 60% fuera de rango. El valor de 0 se asignó si no se cumplían estos criterios.
- **Uso de fármacos que predisponen al sangrado:** Variable dicotómica recopilada mediante tabla dinámica, que asignaba el valor de 1 si se cumplía alguna de las siguientes condiciones: uso de AINES, corticoides o antiagregantes tanto nuevos como clásicos, dentro de la medicación previa al evento. El valor de 0 era asignado si no se consumía ninguna de dichas medicaciones previo a la complicación.
- **Alcoholismo:** Definido como 1 si el paciente tenía consignado un consumo activo de más de 80g/semana de alcohol. Y 0 si no llegaba a este consumo.

En cada uno de los pacientes se calculo el riesgo isquémico utilizando el score de CHA2DS2VASc, el mismo que se detalla a continuación:

## CHA2DS2-VASc Score

	Risk Factor	Score
C	Congestive heart failure / Left ventricular dysfunction	1
H	Hypertension - high blood pressure	1
A2	Age $\geq$ 75 years	2
D	Diabetesmellitus	1
S2	Stroke / TIA / TE (thromboembolism)	2
V	Vascular disease - coronary artery disease (CAD) Myocardial infarction (heart attack) Peripheral artery disease (PAD) Aortic plaque	1
A	Age 65 - 74	1
Sc	Sex category - Female gender	1

Tabla 1. Escala de riesgo de una complicación isquémica de CHA2DS2VASc.

También se calculo el score de riesgo hemorrágico HASBLED, el que se detalla a continuación:

<b>H</b>	<b>HIPERTENSIÓN</b> (TA > 160 mmHg)	<b>1</b>
<b>A</b>	<b>FUNCION RENAL ALTERADA</b> (DIALISIS CRÓNICA, TRANSPLANTE RENAL O CREATININA SÉRICA >200 µmol/l)	<b>1</b>
	<b>FUNCION HEPÁTICA ALTERADA</b> (ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O ALTERACIÓN BIQUÍMICA DE ALTERACIÓN HEPÁTICA (BILIRRUBINA > 2x ó GPT ó GOT ó FOSFATASA ALCALINA > 3 x el límite normal)	<b>1</b>
<b>S</b>	<b>ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO</b>	<b>1</b>
<b>B</b>	<b>SANGRADO</b> (HISTORIA PREVIA DE SANGRADO Ó PREDISPOSICIÓN AL SANGRADO)	<b>1</b>
<b>L</b>	<b>INR LABIL</b> (INR INESTABLE, ELEVADO O < DEL 60% DEL TIEMPO EN SU RANGO)	<b>1</b>
<b>E</b>	<b>EDAD &gt; 65 AÑOS</b>	<b>1</b>
<b>D</b>	<b>FÁRMACOS QUE PREDISPONEN AL SANGRADO</b> (ANTIPLAQUETARIOS, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS)	<b>1</b>
	<b>ALCOHOL</b>	<b>1</b>

SIENDO **SI** 1 PUNTO Y **NO** 0 PUNTOS

Tabla 2. Escala de riesgo de una complicación hemorrágica de HASBLED.

Basándose en las escalas de riesgo isquémico y hemorrágico, se determinó que pacientes tenían la indicación de anticoagulación. Para esto se creó una nueva variable, denominada indicación de ACO, la misma que tuvo el valor de 1 en los casos que estaba indicada la terapia con ACOs, siendo esto en aquellos pacientes que tenían un score de riesgo de CHA2DS2VASc de dos o más puntos, y en los que tuvieron un score de 1, y además presentaron un riesgo hemorrágico bajo o intermedio basado en la escala de HASBLED, definido como menos de 3 puntos en la misma. Para el resto de pacientes se consideró que no había indicación de anticoagulación asignando el valor de 0 a dicha variable.

Determinamos el porcentaje de pacientes con una complicación hemorrágica que estaban anticoagulados, y el porcentaje que no. De igual manera se determinó el porcentaje de pacientes con una complicación isquémica anticoagulados y no anticoagulados.

En los pacientes con una complicación isquémica que no estaban recibiendo ACOs, se determinó el porcentaje que tenían indicación de dicha terapia, basados en la variable indicación de ACO. De igual

manera se determino el porcentaje de los pacientes con una complicación hemorrágica que recibían terapia con ACOs, que no tenían dicha indicación basados en la variable indicación de ACO.

Finalmente se realizo un análisis estadístico, mediante tablas de contingencia, para determinar que factores condicionaron la no indicación de ACOs en aquellos pacientes con una complicación isquémica, que tenían indicación de estar tomando dicha terapia.

## RESULTADOS

De los 131 pacientes que incluyo el estudio, atendidos en el Hospital Reina Sofia de Tudela entre los periodos del 01 de enero del 2011 al 31 de noviembre del 2014, 65 fueron varones (49,62%), y 66 fueron mujeres (50,38%). La edad media fue 83,6 años, siendo 117 pacientes mayores de 75 años (89.31%), 13 pacientes con edades comprendidas entre 65 y 75 años (9,93%) y solo un paciente menor de 75 años (0,76%).

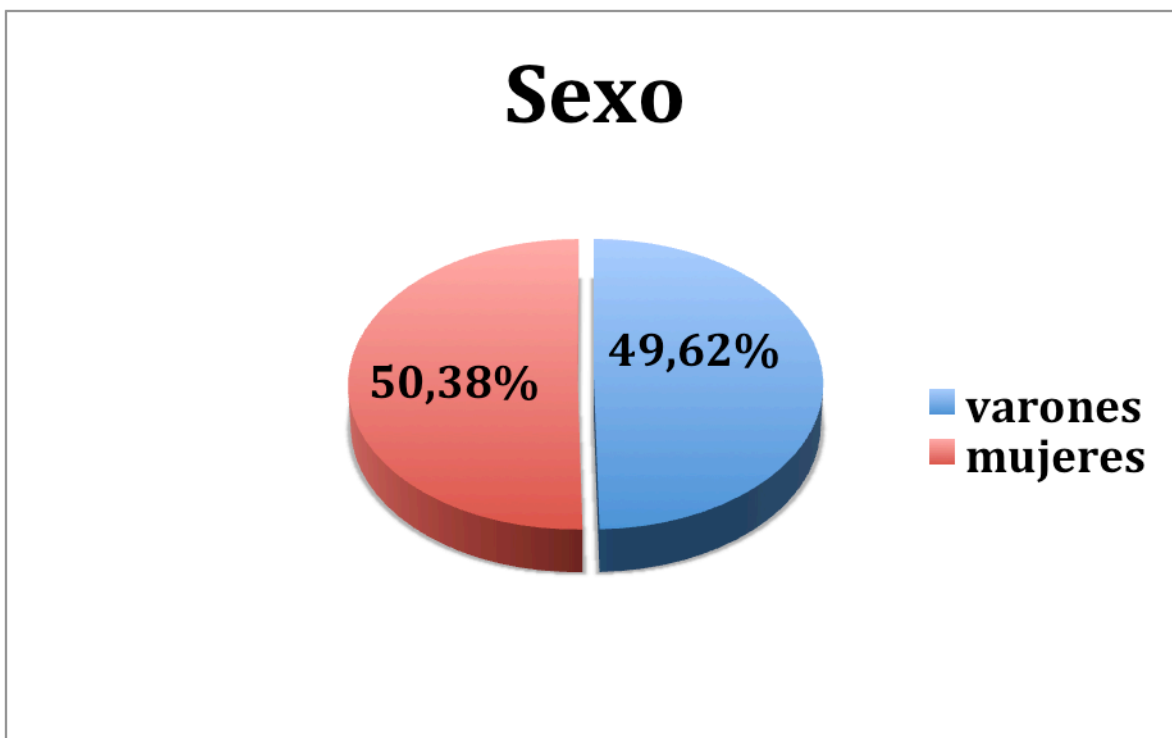


Grafico 1. Distribución de la población por sexo. 49,62% fueron varones y 50,38% fueron mujeres

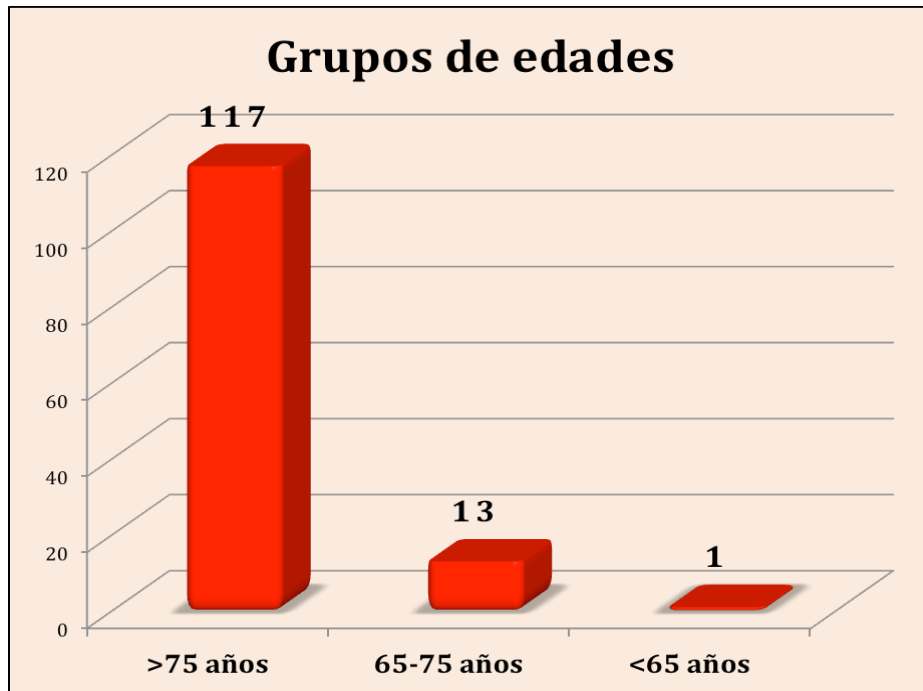


Gráfico 2. Grupos de edades. 117 pacientes (89.31%) tenían mas e 75 años, 13 pacientes tuvieron entre 65 y 75 años (9.93%) y 1 paciente tuvo menos de 65 años (0.76%).

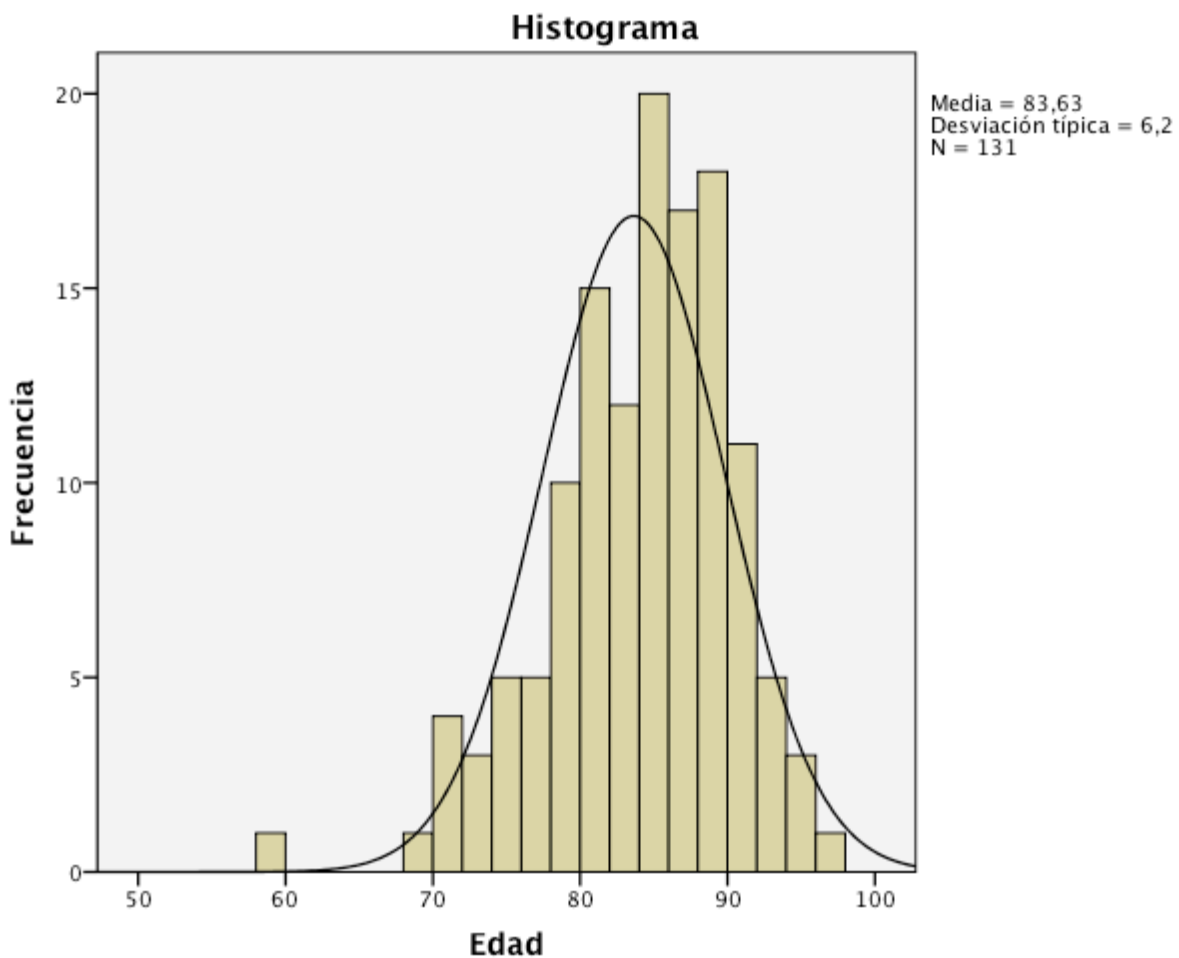


Gráfico 3. Edad media de la muestra.



Del total 75 pacientes (57%) se incluyeron debido a una complicación de tipo isquémica, y 56 (43%) fueron incluidos debido a una complicación hemorrágica.

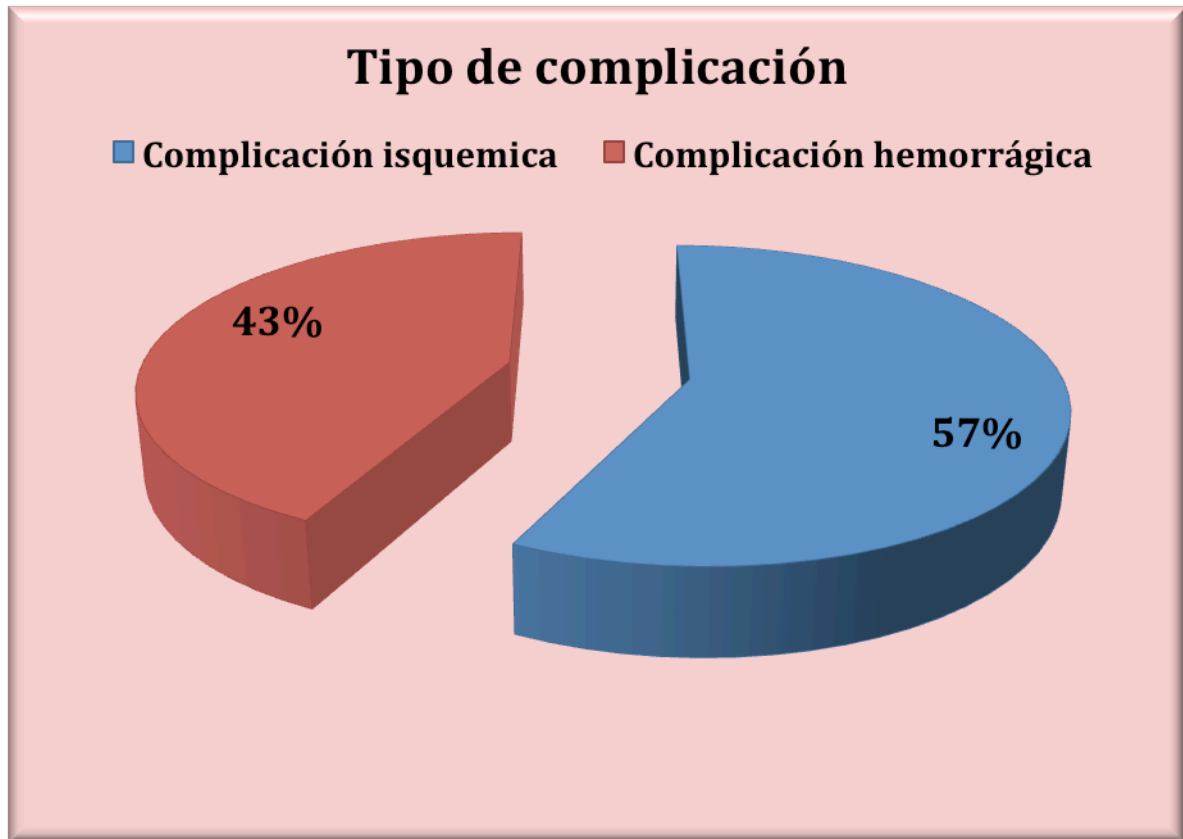


Gráfico 4. Tipo de complicación de los pacientes incluidos en el estudio. 75 (57%) tuvieron una complicación isquémica y 56 (43%) una complicación hemorrágica.

Se calculó en cada paciente el valor correspondiente al score de riesgo isquémico de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc y al score de riesgo hemorrágico de HASBLED, siendo el valor medio del primero de 4 y 3 para el segundo. De los 75 pacientes con una complicación isquémica, 74 (98.7%) tuvieron un riesgo isquémico alto según la escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (valor de 2 ó más puntos). Un paciente (1.3%) presentó un riesgo isquémico intermedio (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc de 1), y no hubo ningún caso con un riesgo isquémico bajo en este grupo. Así mismo el riesgo hemorrágico fue alto en 49 pacientes (65.3%), correspondiendo con un valor para el score de HASBLED de 3 ó más puntos. 26 pacientes (34.7%) tuvieron un riesgo

hemorrágico intermedio (HASBLED de 1 ó 2 puntos), y ningún paciente tuvo un riesgo hemorrágico bajo en este grupo.

#### CHA2DS2VASC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Riesgo isquémico intermedio	1	1,3	1,3	1,3
Válidos Alto riesgo isquémico	74	98,7	98,7	100,0
Válidos Total	75	100,0	100,0	

Tabla 3: Score de CHA2DS2VASC para los pacientes con una complicación isquémica. 98.7% de pacientes con un riesgo isquémico alto. 1.3% con un riesgo isquémico intermedio. Ningún paciente con riesgo bajo

#### HASBLED

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Riesgo hemorrágico intermedio	26	34,7	34,7	34,7
Válidos Alto riesgo hemorrágico	49	65,3	65,3	100,0
Válidos Total	75	100,0	100,0	

Tabla 4: Score de HASBLED para los pacientes con una complicación isquémica. 65.3% con alto riesgo hemorrágico y 34.7% con un riesgo hemorrágico intermedio

En cuanto al grupo de pacientes incluidos por una complicación hemorrágica, 55 (98.2%) presentaron un riesgo isquémico alto, con un CHA2DS2VASC de 2 ó mas puntos. Un paciente (1.8%) presento un riesgo isquémico intermedio (CHA2DS2VASC de 1), sin tener ningún caso con riesgo isquémico bajo en este grupo tampoco. En cuanto al riesgo hemorrágico, este fue alto en 41 pacientes (73.2%), intermedio (HASBLED de 1 ó 2 puntos) en 15 pacientes (26.8%). En este grupo tampoco hubo ningún paciente con un riesgo hemorrágico bajo (HASBLED de 0).

### CHA2DS2VASC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Riesgo isquémico intermedio	1	1,8	1,8
	Alto riesgo isquémico	55	98,2	100,0
	Total	56	100,0	100,0

Tabla 5: Score de CHA2DS2VASC para los pacientes con una complicación hemorrágica. 98.2% tuvieron un alto riesgo isquémico y 1.8% un riesgo isquémico intermedio. Ningún paciente con bajo riesgo.

### HASBLED

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Riesgo hemorrágico intermedio	15	26,8	26,8
	Alto riesgo hemorrágico	41	73,2	100,0
	Total	56	100,0	100,0

Tabla 6: Score de HASBLED para los pacientes con una complicación hemorrágica. 73.2% tuvieron un alto riesgo hemorrágico, y 26.8% un riesgo hemorrágico intermedio, sin tener ningún paciente con riesgo hemorrágico bajo

Basándonos en dichas escalas seleccionamos los pacientes con una complicación isquémica que tenían la indicación de anticoagular, definidos como aquellos con un riesgo isquémico alto (CHA2DS2VASC de 2 ó mas) o un riesgo isquémico intermedio mas un riesgo hemorrágico bajo o intermedio (menos de 3 puntos). En el grupo ingresado por una complicación isquémica, 27 pacientes (36%) estaban correctamente anticoagulados, mientras 48 pacientes (64%) no recibían ACO a pesar de tener una recomendación para dicha terapia.

**Tabla de contingencia Indicación de Anticoagulación \* Paciente con terapia anticoagulante en pacientes con una complicación isquémica**

			ACO		Total
			0	1	
Indicación de ACO	1	Recuento	48	27	75
		% del total	64,0%	36,0%	100,0%
Total		Recuento	48	27	75
		% del total	64,0%	36,0%	100,0%

Tabla 7: Anticoagulación en pacientes con una complicación isquémica versus la indicación de anticoagular: 27 pacientes (36%) correctamente anticoagulados, 48 pacientes (64%) sin anticoagulación, pero con indicación de la misma.

En el grupo con una complicación hemorrágica 48 pacientes (85.7%) estaban correctamente anticoagulados, mientras 7 pacientes (12.5%) no tomaban ACO a pesar de tener la recomendación de ello. Un solo paciente (1.8%) estaba anticoagulado, a pesar de no cumplir con los criterios que recomiendan dicha terapia.

**Tabla de contingencia Indicación de Anticoagulación \* Paciente con terapia anticoagulante en pacientes con una complicación hemorrágica**

			Paciente con ACO		Total
			0	1	
Indicación de ACO	0	Recuento	0	1	1
		% del total	0,0%	1,8%	1,8%
	1	Recuento	7	48	55
		% del total	12,5%	85,7%	98,2%
Total		Recuento	7	49	56
		% del total	12,5%	87,5%	100,0%

Tabla 8: Anticoagulación en pacientes con una complicación hemorrágica versus indicación de anticoagular: 47 pacientes (85.5%) correctamente anticoagulados, 7 pacientes (12.7%) sin anticoagulación a pesar de tener la indicación, 1 paciente (1.8%) anticoagulado sin tener indicación.

En el grupo de pacientes incluidos por una complicación isquémica, que tenían indicación de anticoagulación, se realizó un análisis estadístico para determinar cuáles eran los condicionantes para la no indicación de la misma, encontrando que en pacientes con INR lábil y que usaban drogas antigregantes, antiinflamatorios o corticoides existía una mayor probabilidad de no recibir dicha terapia a pesar de estar indicada.

## DISCUSIÓN

La fibrilación auricular es una enfermedad prevalente, cuya tendencia es al aumento de casos con el paso de los años, estando esto en relación con el envejecimiento de la población, generando un reto para la atención del paciente tanto en el presente, como para el futuro. En este contexto las sociedades científicas se posicionan con recomendaciones para su manejo, que se basan en la evidencia clínica actual.

Las escalas de riesgo son herramientas de amplio uso en la medicina de hoy en día, constituyendo una apoyo mas para el facultativo. Tanto la sociedad americana como la sociedad europea de cardiología, recomiendan el uso de la escala CHA2DS2VASc y en menor medida la escala HASBLED para determinar el riesgo isquémico y hemorrágico respectivamente, en pacientes con fibrilación auricular, guiándonos así a la hora de pautar una terapia anticoagulante.

En nuestra muestra, aunque pequeña logramos incluir 131 pacientes con una complicación isquémica o hemorrágica, encontrando que mas del 89% de los pacientes incluidos eran mayores de 75 años, con una edad media de 83.6 años. Esta alta edad media se puede explicar tanto por la cada vez mayor edad en los pacientes que solemos atender a diario; como por el diseño del estudio, en el que al buscar pacientes con una complicación, posiblemente la tendencia sea a una población de mayor edad y mas frágil. No obstante es una edad media que entra dentro del rango descrito en los diversos estudios incluidos en las guías de la ESC (4)

Poco menos de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio (43%) fueron incluidos debido a una complicación hemorrágica. A diferencia del riesgo de presentar una complicación isquémica, que suele estar alrededor de 10% según distintas series (10), existen pocos estudios que reflejen el riesgo de sufrir una complicación hemorrágica. Uno de estos, realizado por Navgren, que realizo un seguimiento a 4400

pacientes con FA determino un riesgo de complicaciones hemorrágicas del 9.5% (45). Esta cifra es muy cercana a la cifra de complicaciones isquémicas, con lo que podemos decir que la cifra de pacientes con complicaciones hemorrágicas descrita guarda relación con las cifras obtuvimos en nuestro estudio.

Llama la atención que en la muestra que recogimos no hubo ningún paciente con bajo riesgo hemorrágico o isquémico, siendo predominantemente pacientes con alto riesgo tanto isquémico como hemorrágico. Esto se puede explicar por el diseño propio del estudio, en el que partimos de pacientes con una complicación, lo que nos lleva a abarcar una población con un riesgo mas alto de base.

En cuanto al grupo de pacientes ingresados con una complicación isquémica, dos terceras partes no recibían terapia con ACO a pesar de tener un riesgo hemorrágico e isquémico que hacia recomendable el uso de dicha terapia. En el posterior análisis observamos que esto esta en relación con el uso de drogas antiagregantes, corticoides o antiinflamatorios y el INR lábil. La edad de mas de 75 años no alcanzo la significación estadística a pesar de ser señalada en otros estudios también como un factor condicionante, probablemente debido al tamaño de nuestra muestra.

En cambio en el grupo ingresado por una complicación hemorrágica llamo la atención que la mayor parte de pacientes a pesar de haber sido incluidos por una hemorragia estaba tomando ACOs en relación con una correcta valoración según las escalas de riesgo, o no los estaban tomando aunque dichas escalas lo sugirieran, habiendo solo un caso (1.8%) cuya complicación hemorrágica estuvo en relación con la toma de ACOs sin tener recomendación según los scores de riesgo. Esto podría estar en relación con el modesto rendimiento de la escala de riesgo hemorrágico HASBLED, debido a su pobre poder predictivo, lo que le ha llevado a ser relegado a un segundo plano en las ultimas guías conjuntas de las sociedades de cardiología (1). En este sentido tanto la edad de los pacientes, el uso de drogas, como la labilidad del INR, pueden jugar un papel mas importante a la hora de determinar el riesgo hemorrágico.

Las últimas guías conjuntas de las sociedades de Cardiología inciden en la importancia del uso de terapia anticoagulante y el apoyo en las escalas de riesgo. A pesar de ello muchos pacientes dejan de recibir esta terapia a pesar de tenerla indicada. El uso de drogas y el INR lábil son factores que nos condicionan a la hora de tomar la decisión de pautar dicha terapia. Los nuevos ACO pueden ofrecer una alternativa interesante en aquellos pacientes en los que a pesar de tener una recomendación de anticoagulación, factores como la terapia concomitante con antiinflamatorios o corticoides, el INR lábil e incluso la edad nos generen duda a la hora de pautarla. (32).



## CONCLUSIONES

A pesar de que el uso de anticoagulantes como profilaxis de las complicaciones isquémicas ha mejorado gracias a las recomendaciones de las sociedades medicas y al uso de las escalas de riesgo, existe un porcentaje importante de pacientes que no reciben dicha terapia a pesar e tenerla indicada.

En nuestro estudio hasta dos terceras partes (64%) de los pacientes incluidos con una complicación isquémica, no llevaban terapia anticoagulante a pesar de estar indicado.

El uso de drogas antigregantes, corticoides, o antiinflamatorios y la labilidad del INR previo, estuvieron en relación con la falta de cumplimiento de las recomendaciones en dichos pacientes.

En cuanto al grupo incluido con una complicación hemorrágica no encontramos relación entre la incorrecta anticoagulación según las escalas, y la aparición de dicha complicación, habiendo encontrado solo un paciente con una complicación que estaba anticoagulado sin tener indicación.

## REFLEXIONES

La fibrilación auricular es una enfermedad cada vez mas prevalente, siendo a su vez una causa frecuente de atención en nuestras consultas del día a día.

El aumento en la edad de la población en general lleva a que veamos a pacientes cada vez mas añosos, con mas comorbilidad y mas polimedicados. De esta manera tenemos que enfrentarnos con mas frecuencia a decisiones mas difíciles a la hora de pautar una terapia con anticoagulantes.

A pesar que las escalas de riesgo están muy difundidas y su uso es muy extendido, es frecuente que dudemos a la hora de seguir sus recomendaciones en determinados pacientes. En este sentido los nuevos anticoagulantes pueden aportar una alternativa que brinde mas confianza al facultativo a la hora de prescribir esta terapia. Estos no requieren controles de INR, y sus niveles parecen ser menos fluctuantes que los anticoagulantes tradicionales, lo cual puede repercutir en la seguridad de dichos fármacos. A este respecto existe evidencia abundante. Solo el tiempo y la experiencia mas extendida con su uso reafirmara su rol como alternativa en esta población cada vez mas compleja.

## LIMITACIONES

En vista que el en el diseño del estudio la población incluida fueron pacientes que habían presentado una complicación, la población incluida fue reducida, lo cual puede haber estado en relación con no alcanzar una significación estadística en alguna de las variables analizadas.

A pesar que en la historia clínica electrónica el dato del INR se consigna de manera confiable existieron algunos pacientes en los que hubo datos perdidos, posiblemente debido a cambio de domicilio temporal o falta de concurrencia al control.

Debido a la cercanía con la comunidad de Aragón, es frecuente la atención a pacientes de dicha comunidad, careciendo en este caso de los antecedentes previos al evento, al no estar asociadas la historia clínica electrónica de Navarra con la historia de Aragón, lo cual fue la razón de excluir algún caso de atención con una complicación isquémica o hemorrágica.

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo no podría haberse realizado sin la colaboración de mis tutores, el Dr. Issac Lacambra Blasco (Cardiólogo), y el Dr. Gonzalo Rodrigo Trallero (Cardiólogo), así como la ayuda del Dr. José Manuel Calderón Meza (Medico Preventivista), quienes brindaron su apoyo y consejo constante.

También debo agradecer al Servicio de salud de Navarra-Osasunbidea en la persona del Director del Hospital de Tudela, Dr. Juan Ramón Rabade por permitirme el acceso a la base de datos de la Historia Clínica electrónica.

Finalmente y no menos importante a mi pareja y al resto de mi familia quienes me brindaron su apoyo constante y me impulsaron a concluir el presente.

## **FINANCIACION**

Este estudio no ha tenido ningún tipo de financiación, llevándose acabo dentro de las actividades educativas y de investigación que competen al presente master.

## **CONFLICTO DE INTERES**

Declaro no tener ningún conflicto de interés en la elaboración del presente trabajo.

## ANEXOS

### Anexo I:

Criterios de la Sociedad internacional de Trombosis y hemostasia para sangrado en pacientes no quirúrgicos

- Sangrado fatal
- Sangrado sintomático en un área u órgano crítico:
  - Sangrado intracraneal
  - Sangrado intraespinal
  - Sangrado intraocular
  - Sangrado retroperitoneal
  - Hemopericardio
  - Sangrado intramuscular asociado a síndrome compartimental
- Sangrado que produzca una caída de la hemoglobina de mas de 2 g/dl o la necesidad de transfusión de mas de 2 concentrados de hematíes o sangre total.

### Anexo II:

Criterios de sangrado de Gusto

- Sangrado mayor: Sangrado que ocasione deterioro hemodinámico y requiera una intervención para detenerlo.
- Sangrado moderado: Sangrado que requiere transfusión pero no produce deterioro hemodinámico.
- Sangrado leve: El que no cumple los criterios ni de mayor ni de moderado.

Anexo III: Tabla de chi cuadrado para la variable INR lábil en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO

**Tabla de contingencia ACO \* INR lábil**

		INR lábil		Total	
		0	1		
ACO	0	Recuento	46	2	48
		% dentro de INR lábil	76,7%	13,3%	64,0%
	1	Recuento	14	13	27
		% dentro de INR lábil	23,3%	86,7%	36,0%
Total		Recuento	60	15	75
		% dentro de INR lábil	100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,891 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	18,233	1	,000		
Razón de verosimilitudes	21,040	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	20,613	1	,000		
N de casos válidos	75				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,40.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Anexo IV: Tabla de chi cuadrado para la variable edad mayor de 75 años en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO

**Tabla de contingencia ACO \* EDADRECODI2**

		EDADRECODI2		Total
		Menores de 75 años	De 75 ó mas años	
ACO	0	Recuento 2	46	48
		% dentro de EDADRECODI2 33,3%	66,7%	64,0%
ACO	1	Recuento 4	23	27
		% dentro de EDADRECODI2 66,7%	33,3%	36,0%
Total		Recuento 6	69	75
		% dentro de EDADRECODI2 100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,662 <sup>a</sup>	1	,103		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1,412	1	,235		
Razón de verosimilitudes	2,536	1	,111		
Estadístico exacto de Fisher				,180	,119
Asociación lineal por lineal	2,627	1	,105		
N de casos válidos	75				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,16.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.



Anexo V: Tabla de chi cuadrado para la variable uso de AINES, Antiagregantes o corticoides en pacientes con una complicación isquémica e indicación de ACO

**Tabla de contingencia ACO \* Uso de Drogas**

		Uso de Drogas		Total	
		0	1		
ACO	0	Recuento	22	26	48
		% dentro de Uso de Drogas	46,8%	92,9%	64,0%
	1	Recuento	25	2	27
		% dentro de Uso de Drogas	53,2%	7,1%	36,0%
Total		Recuento	47	28	75
		% dentro de Uso de Drogas	100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,149 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	14,212	1	,000		
Razón de verosimilitudes	18,639	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,934	1	,000		
N de casos válidos	75				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,08.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

## BIBLIOGRAFIA

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130:e199-e267.
2. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1996; 131:790-5.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010; 31:2369-2429.
4. Camm AJ, Lip GY, et al. Actualización detallada de las guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular de 2012. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66:54.e1-e23.
5. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998; 82:2N-9N.
6. Miller PS, Andersson FL, Kalra L. Are cost benefits of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation underestimated? *Stroke.* 2005; 36:360-366.
7. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; 129:e28-292.
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 285:2370-2375.
9. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006; 114:119-125.

10. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98:946-952.
11. Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, Tsang TS. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:986-992.
12. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011; 123:1587-1593.
13. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple Risk Model Predicts Incidence of Atrial Fibrillation in a Racially and Geographically Diverse Population: the CHARGE-AF Consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2):e000102. doi: 10.1161/JAHA.112.000102.
14. <http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/Chronic-Conditions/Downloads/2012Chartbook.pdf>.
15. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pendina MJ, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009; 373:739-745.
16. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994; 331:1249-1252.
17. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011; 123:2946-2953.
18. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57:427-436.
19. Wolff L. Familial auricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1943; 229:396-398.
20. Fox Cs, Prineas TJ, D'Agostino RB Sr., Lloyd-Jones DM, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004; 291:2851-2855.

21. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010; 304:2263-2269.
22. Ellinor PT, MacRae CA. Ion channel mutations in AF: signal or noise? *Heart Rhythm*. 2008; 5:436-437.
23. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2008; 118:800-807.
24. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009; 103:1572-1577.
25. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL; Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:183-187.
26. Rahimi K, Emberson J, McGale P, Majoni W, et al. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials. *BMJ*. 2011; 342:d1250.
27. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22:983-988.
28. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:183-187.
29. Baczek VL, Chen WT, Kluger J, Coleman CI. Predictors of warfarin use in atrial fibrillation in the United States: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2012; 13:5.
30. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population – based study: the Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28:316-321.
31. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Cir Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011; 4:313-320.

32. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin?. *Arch Intern Med* 2000; 160:41-46.
33. Man-Son-Hin, MLaupacis, AO'Connor A, et al. Warfarin for atrial fibrillation: the patient's perspective. *Arch Intern Med* 1996; 156:1841-1848.
34. Antani BRJ, Covinsky MR, et al. Why isn't warfarin prescribed to patients with nonrheumatic atrial fibrillation? *J Gen Intern Med* 1996; 11:721-728.
35. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3:624-631.
36. Chishaki A, Kumagai N, Takahashi N, Saikawa T, et al. Non-valvular atrial fibrillation patients with low CHADS2 scores benefit from warfarin therapy according to propensity score matching subanalysis using J-RHYTHM Registry. *Thromb Res* 2015; 15:3021:3029.
37. Christophersen IE, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: from families to genomes. *J Hum Genet* 2015 may 21 Epub ahead of print.
38. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GY. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systemic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2015; 191:172-177.
39. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96:1180-1184.
40. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:802-809.
41. Schulman S, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005; 3:692-694.
42. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329:673-682.

43. The International Expert Committee International Expert Committee Report on the role of the A1c Assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1327-1334.
44. Gallagher AM, De Vries F, Plumb JM, Haz B, Clemens A, Van Staa TP. Quality of INR control and outcomes following venous thromboembolism. Clin Appl Thromb Hemost 2012; 18:370-378.
45. Navgren M, Forsblad J, Mieloch M. Bleeding complications related to warfarin treatment: a descriptive register study from the anticoagulation clinic at Helsingborg Hospital. J Thromb Thrombolysis 2014; 38:98-104.

