

Análisis de sobrevida a los 2 años de seguimiento del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina

CARLOS LABADET*, ERNESTO R. FERREIRÓS*, DARIÓ DI TORO†, ROMÁN CRAGNOLINO, CLAUDIO HADID, NATACHA RUIZ, PATRICIA BLANCO, RUBÉN KEVORKIAN*, MARIO CIRUZZI§*†, en representación del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y de los Investigadores participantes en el Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina

RESUMEN

Diferentes estudios han evaluado la influencia de la fibrilación auricular sobre el pronóstico a largo plazo en diferentes cardiopatías. Los ensayos controlados han demostrado el valor de la terapia anticoagulante para la prevención de la embolia en esta arritmia. Pocos estudios han evaluado si estos resultados son extrapolables a una población general portadora de fibrilación auricular crónica (FAC).

Objetivos

Determinar la incidencia de mortalidad total y la incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes con FAC de la Argentina. Analizar las variables asociadas con estos eventos.

Material y métodos

Se realizó el seguimiento de 615 pacientes ingresados en forma consecutiva en un registro de FAC. El contacto se estableció telefónicamente y se recabaron datos sobre mortalidad por cualquier causa y ocurrencia de accidente cerebrovascular (ACV). En un análisis de regresión logística múltiple se determinaron las variables asociadas en forma independiente con un riesgo mayor de ocurrencia de estos eventos.

Resultados

Se completaron 27 meses de seguimiento. La mortalidad total de la población fue del 23%. La tasa de ACV fue del 6,7% y la incidencia del punto final combinado mortalidad y/o ACV fue del 27,5%. El análisis en la población de pacientes anticoagulados y no anticoagulados al ingreso en el registro mostró una mortalidad del 17,6% y 29,4%, respectivamente ($p < 0,001$). Las variables independientemente asociadas con un riesgo mayor de muerte y/o ACV fueron la edad avanzada, la presencia de disfunción ventricular izquierda, la ausencia de tratamiento anticoagulante al ingreso y el antecedente de ACV previo.

Conclusiones

La tasa de mortalidad en una población no seleccionada portadora de FAC en nuestro país es elevada. La menor sobrevida se vinculó a mayor edad, disfunción ventricular izquierda y ausencia de anticoagulación al ingreso.

REV ARGENT CARDIOL 2005;73:192-200.

Recibido: 30/11/2004

Aceptado: 17/03/2005

Dirección para separatas:

Carlos Labadet.

Área de Investigación, Sociedad

Argentina de Cardiología -

Azcuénaga 980 - (1115) Ciudad de

Buenos Aires, Argentina.

E-mail: investigación@sac.org.ar

Palabras clave

> Fibrilación auricular - Accidente cerebrovascular - Anticoagulantes

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) crónica es una de las arritmias más frecuentes en el ser humano. Su prevalencia depende de la población en estudio, pero es mayor del 10% en las personas mayores de 80 años. (1, 2)

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos diseñados para evaluar el impacto de diferentes estrategias terapéuticas (entre ellas la anticoa-

gulación [ACO] y la antiagregación plaquetaria) sobre la mortalidad y el riesgo embólico en pacientes con FA. (3-6) Dichos estudios, por ser ensayos de intervención, incluyeron pacientes seleccionados con criterios rigurosos que luego eran controlados y tratados estrictamente. Aunque estos trabajos demostraron una reducción importante en la tasa de eventos, la información acerca de si sus resultados son extrapolables a la práctica clínica general es escasa, ya que

* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

§ Ex Director del Área de Investigación SAC 2001-2002

muchos de los pacientes frecuentemente evaluados en el consultorio habrían sido excluidos de los ensayos terapéuticos de intervención o, en su defecto, no hubieran podido acceder a los rigurosos controles clínicos y de laboratorio que reciben en dichos estudios.

Los registros, a diferencia de los estudios mencionados, permiten conocer determinadas características de las poblaciones sin ningún tipo de restricciones, a través de la recolección de datos de pacientes representativos de la práctica cotidiana. También nos demuestran cuál es la capacidad y la tasa de transferencia efectiva de los resultados de los ensayos aleatorizados a la práctica clínica y, además, nos permiten identificar algunos de los factores que influyen en la implementación de la medicina basada en la evidencia.

El registro que se presenta, conducido por el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología, enroló en forma consecutiva a pacientes portadores de FA crónica. (7) Los resultados publicados anteriormente, correspondientes al análisis de corte transversal, demostraron una subutilización de tratamiento anticoagulante y que estos pacientes tenían una prevalencia mayor de patologías subyacentes que las observadas en pacientes incorporados en los estudios clínicos aleatorizados de intervención.

El objetivo del presente trabajo fue efectuar un seguimiento a largo plazo de los pacientes con FA crónica para:

1. Determinar la incidencia de mortalidad total y de la combinación de mortalidad total y/o accidente

ABREVIATURAS

ACO	Anticoagulación
ACV	Accidente cerebrovascular
ECG	Electrocardiograma
FA	Fibrilación auricular
FAC	Fibrilación auricular crónica

cerebrovascular (ACV) en la evolución de una muestra de pacientes con FA crónica asistida en la Argentina; y

2. Identificar las variables asociadas con estos eventos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Primer REgistro Nacional de Fibrilación Auricular CRónica de la Argentina (PRENFACRA) es un estudio multicéntrico, prospectivo, que incluyó 945 pacientes consecutivos con diagnóstico de FA crónica (definida como tal por su duración mayor o igual a 3 meses) documentada por ECG, Holter o historia clínica. Se excluyeron los pacientes en quienes se hubiera documentado ritmo sinusal en los 3 meses previos. Participaron del estudio 70 centros médicos, 29 localizados en la Capital Federal y 41 en el interior (Figura 1).

Se recolectó información sobre características demográficas, socioeconómicas, antecedentes clínicos, tratamientos y la existencia de contraindicaciones para recibir tratamiento anticoagulante. El período de reclutamiento total se extendió durante 6 meses. Luego de dos años se efectuó un seguimiento telefónico, que realizaron personalmente los

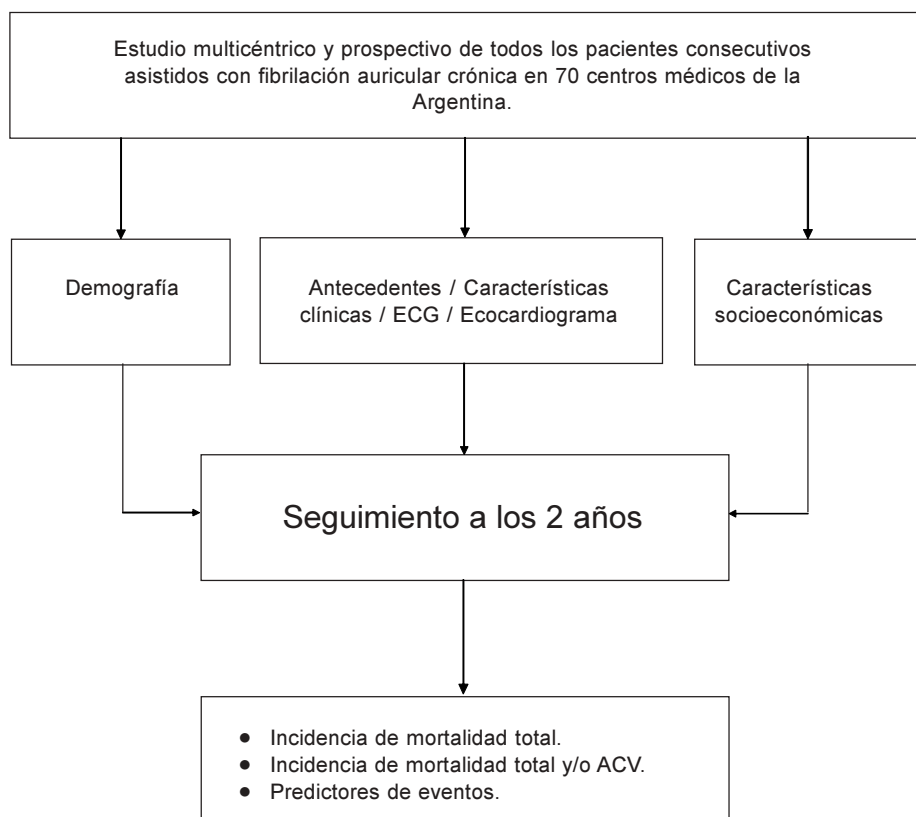


Fig. 1. Diseño del estudio

autores del trabajo. Sobre 757 pacientes elegibles para seguimiento se contactaron 615 (81,2%) en quienes se pudo confirmar su estado vital y la evolución posterior al ingreso en el registro. La falta de contacto se debió a múltiples causas (números equivocados o mal registrados, desperfectos técnicos, etc.).

La información detallada acerca del diseño, los criterios de selección, las definiciones y el desarrollo del PRENFACRA se ha publicado con anterioridad. (7)

Definiciones

1. Elegibilidad para el seguimiento: todos los pacientes en quienes era posible confirmar su estado vital a través de contacto telefónico con el paciente o familiares directos.
2. Anticoagulación: se consideraron anticoagulados todos los pacientes que lo estaban al ingresar en el registro.
3. Mortalidad total: pacientes fallecidos por cualquier causa.
4. ACV: déficit neurológico focal irreversible.
5. Punto final combinado: ocurrencia de muerte y/o ACV durante el seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables discretas están expresadas como porcentajes. Las variables continuas están expresadas como media \pm desvío estándar para las variables de distribución gaussiana y como mediana con rango intercuartilo 25%-75% para las variables de distribución no gaussiana

Las comparaciones estadísticas de las variables discretas se realizaron con la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher según correspondiera. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron mediante la prueba de la t de Student para datos no apareados o el Wilcoxon *rank sum test* según correspondiera.

El análisis de la existencia de asociaciones independientes entre las distintas variables involucradas y los eventos se efectuó por medio de regresión logística múltiple. El valor correspondiente a cada covariable del análisis antedicho está expresado en las tablas correspondientes como *odds ratio* ajustado y su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas y valores de p menores de 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Las características clínicas y socioeconómicas de la población elegible contactada y no contactada pueden apreciarse en la Tabla 1. Los principales hallazgos fueron: la edad promedio fue de 71 años, con predominio del sexo masculino. El 79% tenía a un cardiólogo como médico de cabecera. El 85% tenía una cardiopatía estructural de base. Las tres cuartas partes de la población presentaban comorbilidades. Todos los pacientes tenían al menos un factor de riesgo para embolia periférica. Con excepción del nivel de educación, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos.

El tratamiento anticoagulante se había indicado en 312/615 pacientes (50,7%). La Tabla 2 permite comparar las diferencias existentes entre los pacientes según el tratamiento recibido. Los pacientes que recibieron ACO eran significativamente más jóvenes (edad media 68,8 \pm 9,9 años *versus* 73,5 \pm 10,1 años ($p < 0,001$), de sexo masculino (61,2% *versus* 52,8%, $p = 0,04$), presentaron con más frecuencia cardiopatía valvular y menos hipertensiva y recibían con mayor frecuencia betabloqueantes. Además, presentaron más insuficiencia cardíaca, dilatación y disfunción ventricular izquierda. Estas diferencias se mantuvieron sin cambios significativos aun al restringir el análisis a los 560 pacientes sin contraindicaciones para ACO.

En la Tabla 3 puede observarse la tasa de eventos en la población total y según la presencia de ACO al ingreso. A los dos años de seguimiento, la mortalidad

TABLA 1
Características clínicas de los pacientes incluidos en el seguimiento contactados y no contactados

	Contactados	No contactados	Valor de p
Pacientes: n = 757 (%)	615 (81,2)	142 (18,8)	NS
Edad (media \pm DE)	71,1 \pm 10,3	72,4 \pm 10,2	NS
Sexo masculino (%)	57,1	52,1	NS
Cobertura social (%)	64,4	65,5	NS
Educación < primaria (%)	16,7	25,4	0,02
Cardiólogo Med. Cab. (%)	79,3	73,9	NS
Cardiopatía de base (%)	85,4	83,1	NS
Isquémico-necrótica (%)	20,0	15,5	NS
Miocardopatía dilatada (%)	21,5	24,6	NS
Insuficiencia cardíaca (%)	30,9	24,6	NS
Chagas (%)	1,6	4,2	NS
Comorbilidades (%)	74,0	74,3	NS
EPOC (%)	9,8	9,2	NS
Patología tiroidea (%)	4,9	3,5	NS
Cardiopatía hipertensiva (%)	41,3	41,5	NS
ACV previo (%)	12,7	16,7	NS
Anticoagulación oral (%)	51,4	52,8	NS

total y el punto final combinado de muerte y/o ACV fueron del 23,4% y del 27,5%, respectivamente. La incidencia de ACV resultó ser del 6,7%. La tasa de mortalidad y de eventos combinados fue significativamente mayor entre los pacientes sin ACO al ingreso (29,4% versus 17,6% y 34,0% versus 21,2%, respectivamente; $p = 0,001$).

En la Figura 2 puede apreciarse que la sobrevida a los dos años, en forma global, fue del 77% (IC 95% 0,73-0,80); se muestran las curvas de sobrevida total (A) y la obtenida según la administración o no de terapia anticoagulante (B). La sobrevida a los dos años fue del 82% para los pacientes con ACO contra el 71% para los sin ACO, $p < 0,001$. En el estudio univariado de mortalidad no hubo influencias atribuibles al médico de cabecera, a si el centro contaba con sistema de residencias ni a su ubicación geográfica. El antecedente de insuficiencia cardíaca, la miocardiopatía dilatada, la mayor edad y la ausencia de ACO fueron, en cambio, las variables clínicas vinculadas a mayor mortalidad. La dilatación ventricular y auricular izquierda y la disfunción ventricular izquierda en el ecocardiograma también se asociaron con mayor mortalidad. Con respecto al tratamiento médico recibido, sólo la indicación de ACO (OR 1,94; IC 95% 1,30-2,91; $p < 0,001$) y de betabloqueantes (OR 1,96; IC 95% 1,17-3,32; $p < 0,001$) se asoció con una sobrevida mayor.

En el análisis multivariado se vincularon en forma independiente con mayor mortalidad la edad mayor de 70 años, la disfunción ventricular y la ausencia de tratamiento anticoagulante al ingreso (Tabla 4).

En relación con el evento combinado, las variables predictoras en el multivariado fueron las mismas que para mortalidad, a las que se les agregó el antecedente de ACV.

El análisis de los eventos y de los predictores en la población de pacientes sin contraindicaciones no mostró resultados sustancialmente diferentes de los de la población general.

DISCUSIÓN

Los resultados del seguimiento de una población con FA crónica en nuestro país mostraron que esta arritmia se asocia con una mortalidad del 23%, cifra más elevada que las comunicadas en los estudios clínicos que evaluaron terapias antitrombóticas o estrategias antiarrítmicas. (3-6, 8)

La alta tasa de eventos observada puede explicarse, en parte, por el tipo de estudio realizado: registro que incluyó en forma consecutiva a todos los pacientes con una patología determinada, sin excluir a los más graves ni a los de peor pronóstico (los cuales no ingresan, habitualmente, en los ensayos de intervención). Existen muchos factores que influyen en sus resultados y que demuestran que la realidad no siempre se asimila a la de los grandes ensayos clínicos. (9)

El presente estudio, al incluir pacientes con FA crónica seleccionó una población cuya edad era más avanzada, en la que existe una prevalencia mayor de cardiopatías severas y una proporción alta de comor-

TABLA 2
Diferencias en las distintas variables clínicas entre pacientes anticoagulados y no anticoagulados

	Anticoagulados	No anticoagulados	Valor de p
n (%)	312 (50,7)	303 (49,3)	
Edad (media \pm DE)	68,8 \pm 9,9	73,5 \pm 10,1	< 0,001
Sexo masculino (%)	61,2	52,8	0,04
Cardiopatía de base (%)	89,1	81,5	< 0,01
Valvular (%)	24,4	10,9	< 0,001
Hipertensión (%)	35,9	46,9	< 0,001
Betabloqueantes (%)	30,4	18,5	< 0,001
Disfunción VI severa (%)	15,3	8,7	0,02
Dilatación VI (%)	45,3	30,0	< 0,001

TABLA 3
Incidencia al final del seguimiento de mortalidad total, eventos combinados y ACV en la población total y según la presencia de tratamiento anticoagulante al ingreso

	Total	Anticoagulados	No anticoagulados	Valor de p
n (%)	615	312 (50,7)	303 (49,3)	
Mortalidad (%)	144 (23,4)	55 (17,6)	89 (29,4)	< 0,001
Mortalidad y/o ACV (%)	169 (27,5)	66 (21,2)	103 (34,0)	< 0,001
ACV (%)	41 (6,7)	15 (4,8)	26 (8,6)	0,08

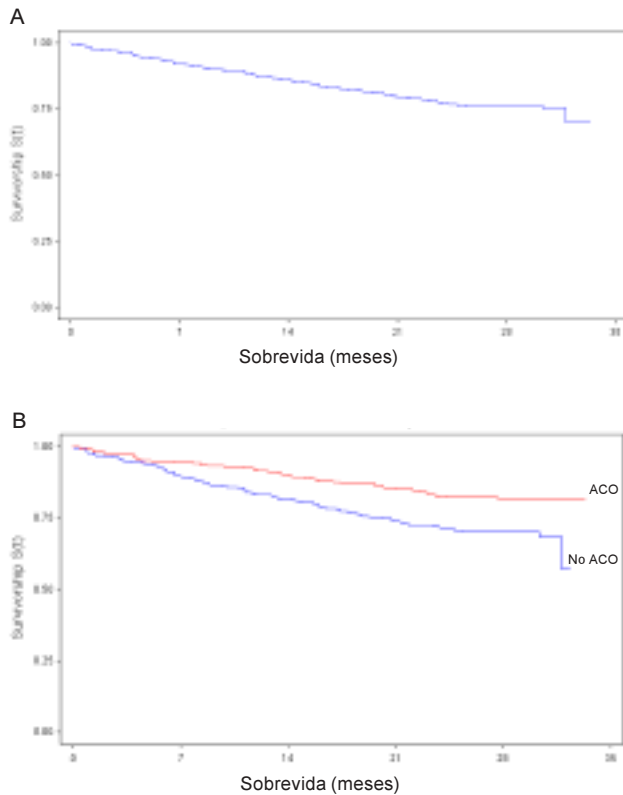


Fig. 2. A. Curva de sobrevida en el grupo total de pacientes con fibrilación auricular crónica. B. Curva de sobrevida según la presencia de tratamiento anticoagulante. Referencias: ACO, pacientes anticoagulados. No ACO, pacientes no anticoagulados. Para más detalles, véase el texto.

TABLA 4
Análisis de regresión logística múltiple sobre la mortalidad de cualquier causa

	OR (IC 95%)	Valor de p
Disfunción ventricular	5,17 (2,9-9,1)	< 0,001
Edad mayor de 70 años	1,94 (1,2-3,0)	< 0,001
Anticoagulación oral	0,47 (0,31-0,73)	< 0,001

TABLA 5
Análisis de regresión logística múltiple con respecto a la aparición del punto final combinado de mortalidad total y/o ACV en el seguimiento

	OR (IC 95%)	Valor de p
Disfunción ventricular	2,12 (1,39-3,23)	< 0,001
ACV previo	2,18 (1,27-3,73)	< 0,001
Edad mayor de 70 años	1,66 (1,10-2,50)	< 0,01
Anticoagulación oral	0,48 (0,32-0,72)	< 0,001

bilidades (> 70%). Las dos terceras partes de los pacientes eran tratados por cardiólogos, quienes seguramente recibían la derivación de patologías de mayor riesgo. Por otro lado, una tercera parte de los pacien-

tes se encontraban internados al ingresar en el estudio y son conocidas las implicaciones de severidad asociadas con una internación. Los datos de los ecocardiogramas, disponibles en la mayoría de los pacientes registrados, confirmaron la alta prevalencia de cardiopatía subyacente: el 40% presentaba dilatación del ventrículo izquierdo, el 37% padecía disfunción ventricular moderada o severa y el 70%, agrandamiento de la aurícula izquierda (diámetro promedio de 50 mm). En una comunicación previa, al comparar estos hallazgos con los informados en los estudios de intervención, destacamos la mayor severidad de la cardiopatía existente en esta población. (10, 11)

Los datos sobre mortalidad y ACV existentes en la literatura provienen, por lo general, de diferentes trabajos que enrolan pacientes cuyas características no siempre son generalizables a las que se observan en la práctica diaria. Estos estudios tienden a seleccionar pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades, portadores de FA paroxísticas y que reciben controles más estrictos que los habituales. Un ejemplo es el estudio SPAF, que relevó 17.000 pacientes para, finalmente, incluir sólo a 1.000 en el trabajo de intervención. (5) Para ingresar en el estudio AFFIRM (que comparó dos estrategias de tratamiento) los pacientes debían ser elegibles para ambos esquemas de tratamiento, hecho que posiblemente determinó una selección de pacientes con enfermedad menos severa. La mortalidad a los 2 años en los estudios SPAF III y AFFIRM fue del 13% y del 8%, respectivamente, valores éstos claramente por debajo de la tasa de mortalidad encontrada en nuestro seguimiento. (6, 8)

La FA, con independencia del potencial embolígeno, produce una serie de cambios hemodinámicos que potencialmente pueden empeorar el pronóstico del paciente. (12, 13) Diversos estudios epidemiológicos han mostrado la asociación entre la existencia de FA y peor pronóstico. La mortalidad anual ha variado de acuerdo con las características de la población con FA incluida en el estudio. Gajewski observó una mortalidad del 2,6% en registros de compañías de seguros, en tanto que otros autores han publicado cifras del 16% en otro grupo de pacientes. (14, 15) En aquellos con insuficiencia cardíaca y FA, la sobrevida al año puede ser inferior al 50%. (16) Si bien existe información extensa acerca del pronóstico de portadores de FA ingresados en estudios de intervención, los datos de seguimiento correspondientes a poblaciones no seleccionadas son escasos. Estudios epidemiológicos como el Framingham observaron en pacientes con FA una mortalidad del 50% a los 5 años (1,5 a 1,9 vez mayor respecto de aquellos sin la arritmia). El trabajo no pudo evaluar diferentes factores de gran importancia pronóstica, como la función ventricular y las terapias instituidas. (17, 18) La mortalidad en nuestro estudio no difirió sustancialmente de estos resultados.

Dada la dificultad de registrar los ACV transitorios (debido a la forma en que se recabaron los datos), se decidió analizar sólo los ACV irreversibles, con la con-

secuente subvaloración del número total de ACV. Estudios previos han observado la mayor severidad del ACV provocado por embolia vinculada a FA. Hylek demostró, en una población con FAC y ACV agudo, que la tasa de mortalidad a corto plazo se triplica en ausencia de un tratamiento anticoagulante correcto. (19) Por estos motivos consideramos la mortalidad total y el evento combinado de muerte y ACV como los dos eventos clave en la evolución de estos pacientes.

Los investigadores del estudio Framingham también resaltaron la importancia de evaluar mortalidad en estos pacientes y recientemente publicaron la incidencia de muerte y/o ACV en esa cohorte así como un puntaje (*score*) de predicción de estos eventos en los pacientes con FA reciente. (20) La tasa anual de mortalidad y/o ACV fue del 11%, algo inferior a la observada en nuestro estudio (que incluyó pacientes con FA crónica seguramente más graves). Según los autores, los eventos se vincularon fuertemente con la presencia de variables como edad y comorbilidades, para alcanzar un riesgo de padecer eventos de alrededor del 75% o más a los 5 años. Por lo tanto, la FA no debería considerarse una arritmia de bajo riesgo ya que su presencia y la asociación con otras comorbilidades incrementan el riesgo a través de distintos mecanismos.

Es conocido el efecto protector de la anticoagulación en pacientes con FAC. (21-23) Un hallazgo interesante de nuestro estudio consistió en la observación de una asociación significativa entre mayor morbimortalidad y ausencia de tratamiento anticoagulante al ingreso. Aunque tiene la limitación metodológica que le imprime el diseño del registro, el cual no permitió evaluar cambios de tratamiento u otros factores en el seguimiento, esta información genera la hipótesis acerca de que existiría una extrapolación de los resultados de los grandes ensayos controlados sobre anticoagulación en la práctica clínica cotidiana. Otros autores han publicado resultados similares en grupos de pacientes con FA no seleccionados. (24-27)

Si bien la anticoagulación puede ser una variable asociada con otras que afecten el pronóstico, en el análisis multivariado se apreció la relación entre el tratamiento anticoagulante inicial y el menor riesgo de muerte y/o ACV.

La presencia de disfunción del ventrículo izquierdo, al igual que en otras cardiopatías, resultó una variable independiente de mayor morbimortalidad. Si bien en varios estudios la contribución de la arritmia al peor pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca es controversial, datos recientes del estudio Framingham muestran que la aparición posterior de FA en esta población se asoció con un incremento significativo de la mortalidad. (28, 29)

La edad avanzada, al igual que lo observado en otros estudios, resultó un marcador independiente de mayor mortalidad. Los ancianos no sólo presentan mayor prevalencia de comorbilidades, sino que también tienen mayor riesgo de ACV. Paradójicamente, fueron

los pacientes que recibieron menos tratamiento anticoagulante. (7, 30-32)

El antecedente de ACV fue un predictor independiente de muerte o nuevo ACV. Esta observación coincide con los datos comunicados en los estudios de prevención secundaria. (33)

Limitaciones

La población original del PRENFACRA consistió de 945 pacientes consecutivos con FA. Se seleccionaron para el seguimiento 757 pacientes pasibles de ser contactados telefónicamente. La pérdida de seguimiento de 188 pacientes que no disponían de teléfono resultó inevitable. Sin embargo, cabe mencionar que estos pacientes mostraron características similares a las que se asociaron en el presente estudio con mayor mortalidad y ACV. Por este motivo, creemos que su inclusión no hubiera modificado significativamente las conclusiones. El seguimiento de los pacientes con contacto telefónico fue superior al 80%. Por las características del seguimiento, no registramos el ACV transitorio ni el ACV fatal, ya que constituyen diagnósticos difíciles de establecer con este método.

Estos resultados se basan en el análisis realizado sobre una cohorte con un seguimiento de dos años, por lo que no puede descartarse la posibilidad de que no se hayan relevado, por las características del registro, modificaciones ocurridas en las características clínicas de los pacientes o en el tratamiento, en particular la continuidad del tratamiento anticoagulante. No obstante, nuestros resultados se correlacionan con los beneficios comunicados del tratamiento antitrombótico en los estudios clínicos controlados así como en otros registros internacionales.

CONCLUSIONES

La tasa de mortalidad observada en el seguimiento de este grupo de pacientes es elevada. El riesgo de muerte por cualquier causa se vincula principalmente con mayor edad, presencia de disfunción ventricular izquierda y con la ausencia de tratamiento anticoagulante al ingreso. En el punto final combinado, a las variables mencionadas se agrega el antecedente de ACV.

SUMMARY

First Multicentric Prospective Study in the Argentine Republic. Chronic Atrial Fibrillation Two Year Follow-up Survival Analysis

Different studies have evaluated the influence of atrial fibrillation on the long-term prognosis of diverse heart conditions. Controlled trials have revealed the value of oral anticoagulation (OAC) therapy on embolism prevention. There is scarce information analyzing the possibility to extrapolate the results from clinical trials to a general population with chronic atrial fibrillation (CAF).

Objective

To determine the incidence of total mortality and the incidence of stroke in patients with CAF in Argentina. To determine variables associated with outcomes of interest.

Research design and methods

Six hundred and fifteen patients consecutively included in a registry of CAF were followed up through telephone contact and data collected on any cause of mortality and stroke incidence. Variables independently associated with a greater risk for such events were registered through multiple logistic regression analysis.

Results

We completed a 27-month follow-up. Total mortality in this sample was 23% (17% of those receiving OAC compared to 29% of those not receiving it; $p < 0.001$). Stroke incidence was 6.7% and the final endpoint incidence combining death a/o stroke was 27.5%. Old age, left ventricular dysfunction (LVD), absence of OAC treatment at the moment of the initial study registration and previous stroke were variables independently associated to a higher risk of death and/or stroke.

Conclusions

There is a high risk of death and stroke in patients with CAF in Argentina. Several baseline variables were associated with poor prognosis, including old age, LVD, previous stroke and the absence of OAC at the initial study registry.

Key words: Atrial fibrillation - Stroke - Anticoagulants

BIBLIOGRAFÍA

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73.
2. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
3. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
4. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-9.
5. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527-39.
6. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-8.
7. Labadet C, Liniado G, Ferreirós ER, Molina Viamonte V, Di Toro D, Cragnolino R y col. Resultados del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49-67.
8. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
9. Cohen M. Latinoamérica en los ensayos clínicos internacionales: ¿Dónde está la diferencia? ¿Son los pacientes, los médicos o el sistema? *Rev Argent Cardiol* 2003;71:6-15.
10. Ferreirós ER, Labadet C, Liniado G, Di Toro D, Cragnolino R, Gimpelewicz C y col. Comparación de las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes ingresados a un registro de fibrilación auricular crónica con las poblaciones incorporadas a Ensayos Randomizados. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:130. Abstract Nro. 172.
11. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158:1316-20.
12. Schumacher B, Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. *Am J Cardiol* 1998;82:29N-36N.
13. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-7.
14. Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA* 1981;245:1540-4.
15. Petersen P, Godtfredsen J. Atrial fibrillation— a review of course and prognosis. *Acta Med Scand* 1984;216:5-9.
16. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991;84:40-8.
17. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389-96.
18. 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;98:946-52.
19. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019-26.
20. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003;290:1049-56.
21. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
22. Gersh BJ. Antithrombotic therapy in nonrheumatic/nonvalvular atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:461-71.
23. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation); North American Society of Pacing and Electrophysiology. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118-50.
24. Kalra L, Yu G, Perez I, Lakhani A, Donaldson N. Prospective cohort study to determine if trial efficacy of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation translates into clinical effectiveness. *BMJ* 2000;320:1236-9.
25. Gottlieb LK, Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med* 1994;154:1945-53.
26. Evans A, Kalra L. Are the results of randomized controlled trials on anticoagulation in patients with atrial fibrillation generalizable to clinical practice? *Arch Intern Med* 2001;161:1443-7.
27. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685-92.

28. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
29. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920-5.
30. Connolly SJ. Anticoagulation for patients with atrial fibrillation and risk factors for stroke. Warfarin reduces the risk by two thirds, but doctors still aren't prescribing it enough. *BMJ* 2000;320:1219-20
31. Cohen N, Almozni-Sarafian D, Alon I, Gorelik O, Koopfer M, Chachashvily S, et al. Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation: patterns of omission. *Stroke* 2000;31:1217-22.
32. Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rodgers H, Kenny RA. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet* 1998;352:1167-71.
33. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993;342:1255-62.

RECONOCIMIENTO

Este estudio está dedicado a la memoria del Dr. Mario Ciruzzi, quien participó en el diseño y la conducción de este proyecto en carácter de coautor y Director del Área de Investigación 2001-2002.

APÉNDICE

Centros e Investigadores participantes en el Primer Registro Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina y listado de los miembros y del Comité Asesor del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología 2000.

Centros e Investigadores participantes

Centro de Diagnóstico Integral: Dr. Tomatti
 Centro de Educación e Investigaciones Clínicas N. Quirno (CEMIC): Dres. J. J. Fuselli, J. Guetta
 Clínica Chutro (Córdoba): Dra. O. Moisés
 Clínica Constituyentes: Dres. D. Nul, S. Silveiro
 Clínica de la Obra Social del Ministerio de Economía: Dres. C. Von Shulz Haussman, A. Cagide
 Clínica Espora: Dres. D. Cavalitto, M. Principato
 Clínica Gregorio Marañón: Dr. A. Balanza
 Clínica Guemes (Luján): Dr. A. Barrios
 Clínica Jesús María: Dres. I. Torchio, R. Quiroz
 Clínica Modelo de Morón: Dres. Taccari, J. Rossendy
 Clínica Nuestra Señora del Buen Aire: Dr. F. Longo
 Clínica Oeste de Lincoln: Dr. R. Devit
 Clínica Privada General Belgrano: Dr. J. M. González González
 Clínica Regional del Sud: Dres. J. Barolo, G. Amuchástegui
 Clínica Romagozza: Dr. C. Bassani Arrieta
 Hospital Alemán: Dres. C. Higa, G. Nau
 Hospital Argerich: Dres. S. Taube, G. Gimeno, G. Brusca, A. Ramos

Hospital Churruca: Dres. G. Brusca, M. Masuelli, S. Chekerdemian, A. Crespo
 Hospital Español de Mendoza: Dres. J. Femenia, J. Eibar
 Hospital Fernández: Dres. M. T. Carnuccio, P. Gitelman, S. Salzberg
 Hospital Francés: Dres. R. Nordaby, E. Adaniya
 Hospital General de Agudos E. Tornú: Dres. A. Francesia, J. A. Luciano
 Hospital General de Agudos Francisco Santojanni: Dres. C. Labadet, A. López, F. Di Tommaso, R. Kevorkian, N. Prieto
 Hospital General de Agudos José Penna: R. Rodríguez Vidal
 Hospital Guillermo del Soldato: Dr. F. Vila
 Hospital Interzonal de Agudos Eva Perón: Dres. C. Conde, A. Sinisi
 Hospital Interzonal de Agudos Profesor Dr. Luis Güemes: Dres. S. Ferreyra Cantante, M. Cameselle
 Hospital Israelita: Dres. G. Liniado, F. Chiminela, A. Merlenghi, A. Agatiello, S. Uribe Miller
 Hospital Italiano de Buenos Aires: Dres. D. Iglesias, C. P. Boissonnet
 Hospital Militar Central Cosme Argerich: Dres. C. Frigerio, R. Esper
 Hospital Municipal de Lincoln: Dres. R. Devit, N. Mingo
 Hospital Municipal de Pilar: Dr. G. Adamowicz
 Hospital Municipal Domingo Girotti: Dr. Alfonso
 Hospital Municipal J. M. Ramos Mejía: Dres. D. Bender, L. Girotti, M. Elizari
 Hospital Municipal Rivadavia (Pcia. Bs. As.): Dr. C. Cragnolino
 Hospital Municipal de Trenque Lauquen: Dr. M. Bassino
 Hospital Naval: Dres. D. Di Toro, P. Blanco, P. Rodríguez, Manganiello, L. Canales, P. Gentile, R. Nobilia
 Hospital Pablo Soria: Dra. O. Vargas
 Hospital Perrupato (San Martín/Mendoza): Dres. Repetto, Reynaud, Araujo Magistretti
 Hospital Privado de Córdoba: Dr. C. Estrada
 Hospital Privado del Sur (Bahía Blanca): Dr. B. Kaiser
 Hospital Provincial Zonal de Agudos Lucio Meléndez: Dr. W. Santoro
 Hospital Regional Español (Bahía Blanca): Dres. D. Vogel, J. L. Cuello
 Hospital Samco El Trébol Santa Fe: Dr. Gómez Vilamajo
 Hospital San Roque: Dr. C. Bassani Arrieta
 Hospital Teodoro Álvarez: Dres. Mitelman, L. Giménez, Goldberg, De Luca, Dziouksz
 Instituto de Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires: Dres. A. Elizari, Muñiz, H. Grancelli
 Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Fundación Favaloro: Dres. R. Sansalone, P. Glenney, A. Fernández, Leon, De La Fuente, H. Casabé, E. Gurfinkel, B. Mautner
 Instituto del Corazón de Bariloche: Dres. E. Grilli, E. Terán
 Instituto Médico Antártida: Dres. C. Labadet, G. Suárez, M. Giorgi, A. Ahuad
 Instituto Médico Norberto Vacarezza: Dr. N. Vacarezza
 Instituto Sacre Coeur: Dres. S. Makhoul, C. Álvarez
 Instituto Tucumano de Enfermedades del Corazón: Dres. Soriano, Luciardi

Policlínico Policial: Dr. C. Bassani Arrieta
Policlínico Sofía T. de Santamaría: Dres. A. Pawlak,
Saldutto, H. Cáceres
Sanatorio Alberdi: Dres. L. Flores, J. Kulodziej
Sanatorio Argentino S.A. (Mendoza): Dr. Sottano
Sanatorio de la Ribera: Dres. Casenabe, Testa
Sanatorio Jockey Club: Dr. Casenabe
Sanatorio Mater Dei: Dres. J. Carbajales, C. P. Boissonnet,
R. O. Calviño

Sanatorio Modelo de Quilmes: Dres. N. Fridman, M.
Cohen
Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez: Dres. S. Thal,
Monetti.
Sanatorio Nosiglia: Dr. G. Fazio
Sanatorio Nosti: Dres. M. C. Sismondi, E. Tita, E.
Cismondi
Sanatorio Trinidad: Dres. G. García Eleisequi, Martingano
Sanatorio Trinidad San Isidro: Dr. Casenabe