

Características clínicas, ecocardiográficas y tratamientos administrados en pacientes con fibrilación auricular crónica según el sexo

GUILLERMO LINIADO, CARLOS LABADET[†], ERNESTO R. FERREIRÓS*, DARÍO DI TORO, ROMÁN CRAGNOLINO, OLGA VARGAS, GUILLERMO FAZIO, RAÚL DEVIT, RUBÉN KEVORKIAN* Y MARIO CIRUZZI* en representación del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología

RESUMEN

Objetivo

El presente trabajo tiene por objetivo analizar las características clínicas, ecocardiográficas y la utilización de tratamientos en pacientes con fibrilación auricular crónica (FAC) de acuerdo con el sexo.

Material y métodos

Se reclutaron 945 pacientes durante un período de 6 meses en 65 centros de la Argentina. Por ECG al ingreso, Holter o historia clínica se documentó la existencia de FAC.

Resultados

El 56,5% de los pacientes eran de sexo masculino. La existencia de cardiopatía isquémica y miocardiopatía dilatada fue más frecuente en los varones, mientras que la presencia de enfermedad valvular y de patología tiroidea fue más frecuente en las mujeres. La droga más empleada para el control de la frecuencia ventricular fue la digital en la mujer y la amiodarona en el hombre. El tratamiento anticoagulante se empleó con menos frecuencia en el sexo femenino (42,1% *versus* 52,4%, OR 0,66, IC 95% 0,5-0,86; $p = 0,002$). El análisis de regresión logística múltiple demostró que independientemente de la edad, el riesgo embólico y la existencia de comorbilidades, el empleo de anticoagulación fue significativamente inferior en los pacientes de sexo femenino (OR 0,65, IC 95% 0,47-0,89; $p = 0,007$). Los datos del ecocardiograma demostraron que los parámetros asociados con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo fueron significativamente más frecuentes en los hombres.

Conclusiones

El tratamiento anticoagulante es subutilizado en pacientes de sexo femenino con FAC. Las características clínicas, ecocardiográficas y el riesgo embólico observados en ambos sexos no permiten discernir el motivo de la subutilización del tratamiento antitrombótico. REV ARGENT CARDIOL 2003; 71: 332-337.

Recibido: 03/2003

Aceptado: 06/2003

Dirección para separatas:

Dr. Carlos Labadet, Área de Investigación, Sociedad Argentina de Cardiología. Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires, Argentina
E-mail: investigacion@sac.org.ar

Palabras clave

> Fibrilación auricular - Anticoagulación - Sexo

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias cardíacas más frecuentemente observadas en la población general. Su incidencia aumenta con la edad (1) y es mayor en los hombres en relación con las mujeres en cualquier grupo etario. (2, 3)

No obstante la existencia de abundante información sobre las diferencias entre sexos en los pacientes con diferentes cardiopatías, son pocas las publicaciones que estudian este aspecto en pacientes con una arritmia tan prevalente como la FA. (4, 5)

Se ha publicado que la mujer en relación con el hombre presenta mayor frecuencia cardíaca, mayor dispersión del QT atribuible en parte a diferencias hormonales y al tono autonómico, (6) menos muerte súbita y mayor incidencia de proarritmia. (7-9)

La FA se asocia con mayor riesgo de desarrollar fenómenos tromboembólicos y accidentes cerebrovasculares. (10, 11) Además, la mayor parte de los pacientes presentan frecuencia ventricular rápida e irregular que compromete la función cardíaca como consecuencia de la pérdida de la contracción auricular y el acortamiento del período de llenado diastólico de

* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

ambos ventrículos. (12) Estas alteraciones fundamentaron la indicación de anticoagulantes y antiarrítmicos en el tratamiento de esta arritmia.

Algunos estudios han identificado en pacientes con FA al sexo femenino como un factor de riesgo para el desarrollo de fenómenos tromboembólicos; sin embargo, esta diferencia no fue observada por todos los investigadores. (13, 14) El estudio Framingham mostró en la población con fibrilación auricular mayor mortalidad en las mujeres con respecto a los varones. (8) En un estudio reciente se ha comunicado en el sexo femenino, en relación con el masculino, un subempleo del tratamiento anticoagulante, a pesar de que presenta un perfil de riesgo semejante. (4)

Esta información resalta la importancia de analizar las distintas variables según el sexo en los pacientes con esta arritmia.

El presente es un subanálisis del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina, ya publicado. (15) El objetivo es realizar una evaluación comparativa entre ambos sexos respecto de los antecedentes clínicos, los hallazgos ecocardiográficos y las estrategias de manejo terapéutico empleadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 945 pacientes consecutivos entre fines de diciembre de 1999 y junio de 2000, internados y/o ambulatorios, con diagnóstico de fibrilación auricular (FAC) o aleteo auricular crónicos (AAC), definidos como arritmias con una duración de su evolución mayor o igual a 3 meses desde su inicio, documentada por electrocardiograma, Holter de 24 horas o historia clínica. Se excluyeron los pacientes en quienes se documentó ritmo sinusal en algún momento durante los tres meses previos a la inclusión. Participaron del registro 65 centros de todo el país, 26 localizados en la Capital Federal y 39 en el resto del país.

Se recolectó información sobre las características demográficas y socioeconómicas, los antecedentes clínicos (cardiopatía de base, comorbilidades, antecedentes de embolia periférica), el tratamiento en el momento del ingreso al registro y la existencia de contraindicaciones para recibir medicación anticoagulante. Todos los pacientes debían tener un ECG al ingreso. El periodo total de reclutamiento se extendió durante 6 meses. La información detallada acerca del diseño, criterios de selección, definiciones y desarrollo del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina ya se ha publicado. (15)

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresan como porcentajes. Las variables continuas se expresan 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 Fischer, según correspondiera. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron con la prueba de la *t* de Student para datos no apareados o el Wilcoxon *rank sum test*, según correspondiera.

ABREVIATURAS

AAC	Aleteo auricular crónico
ECG	Electrocardiograma
FAC	Fibrilación auricular crónica

Para el análisis univariado, el valor correspondiente a cada covariable está expresado en las tablas correspondientes como *odds ratio* (OR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El análisis de la existencia de asociaciones independientes entre las distintas variables involucradas y el sexo se efectuó por medio de un análisis 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

Se incluyeron en el estudio 945 pacientes. Noventa y ocho presentaron aleteo auricular y 847 fibrilación auricular crónica; 534 (56,5%) de los pacientes eran hombres y 411 (43,5%) mujeres. En la Tabla 1 se muestran las diferencias, en el análisis univariado, entre sexos con respecto a las características demográficas y clínicas de la población. La proporción de pacientes del sexo femenino aumentó con la edad. El aleteo auricular fue más prevalente en los hombres. No se observaron diferencias entre ambos sexos con respecto a factores de riesgo para accidente cerebrovascular como diabetes, hipertensión arterial y antecedentes de embolia periférica. La cardiopatía isquémica y la miocardiopatía dilatada fueron significativamente más frecuentes en el sexo masculino ($p < 0,001$ en ambos casos), mientras que las valvulopatías y las patologías tiroideas prevalecieron en el sexo femenino ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente).

En los mayores de 75 años, la única diferencia observada fue un número mayor de varones con cardiopatía isquémica (26,8% *versus* 11,9%; OR 2,7, IC 95% 1,5-4,9; $p < 0,001$).

En la Tabla 2 se muestra un análisis de los tratamientos recibidos de acuerdo con el sexo. Se observa que la digital se empleó con más frecuencia en la mujer y la amiodarona en el hombre.

El tratamiento anticoagulante fue subutilizado en las mujeres en relación con los hombres (42,1% *versus* 52,4%; OR 0,66, IC 0,5-0,86; $p = 0,002$) proporción que se mantiene aun con la exclusión de los pacientes con contraindicaciones médicas para la anticoagulación. Esta diferencia aumenta si consideramos solamente a los mayores de 75 años de los que sólo el 28,4% de las mujeres recibe anticoagulantes *versus* el 45% de los varones (OR 2,1, IC 95% 1,3-3,3; $p = 0,001$).

El análisis de regresión logística múltiple (Tabla 3) demostró que independientemente de la edad, el riesgo embólico, la función ventricular y la existencia

Tabla 1
Características demográficas y clínicas de los pacientes con fibrilación auricular crónica de acuerdo al sexo.
Análisis univariado

	Mujeres	Hombres	p	OR (IC 95%)
n (%)	411 (43,5%)	534 (56,5%)	-	
Aleteo auricular (%)	7,5	12,5	0,016	0,57 (0,3-0,9)
Edad (media ± DE)	73,1 ± 11,0	69,6 ± 10,1	< 0,001	-
Edad > 75 años (%)	48,9	30,7	< 0,001	2,16 (1,6-2,8)
Paciente ambulatorio (%)	61,3	62,4	NS	0,9 (0,7-1,3)
Cardiólogo como médico de cabecera (%)	74,9	76,8	NS	0,9 (0,6-1,2)
Paciente sin cobertura médica (%)	17,3	19,9	NS	0,8 (0,6-1,2)
Diabetes (%)	11,9	12,9	NS	0,9 (0,6-1,4)
Hipertensión arterial (%)	60,1	58,1	NS	0,9 (0,7-1,2)
Cardiopatía de base (%)	81,0	87,6	0,006	0,6 (0,4-0,9)
Cardiopatía isquémica (%)	10,5	23,0	< 0,001	0,4 (0,2-0,6)
Cardiopatía valvular (%)	23,6	12,7	< 0,001	2,1 (1,5-3,0)
Miocardopatía dilatada (%)	18,0	30,0	< 0,001	0,5 (0,4-0,7)
Comorbilidades (%)	68,4	72,5	0,19	0,8 (0,6-1,1)
Enfermedad cerebrovascular (%)	5,6	5,4	NS	1,0 (0,5-1,8)
Embolia previa (%)	13,6	14,4	NS	0,9 (0,6-1,4)
Enfermedades tiroideas (%)	6,3	2,8	< 0,01	2,3 (1,1-4,7)

Tabla 2
Tratamientos recibidos por los pacientes con fibrilación auricular crónica de acuerdo con el sexo.
Análisis univariado

	Mujeres	Hombres	p	OR (IC 95%)
Tratamiento con betabloqueantes (%)	22,9	20,2	NS	1,2 (0,8-1,7)
Tratamiento con bloqueantes cálcicos (%)	11,4	9,7	NS	1,2 (0,7-1,8)
Tratamiento con digital (%)	59,4	51,5	0,02	1,4 (1,1-1,8)
Tratamiento con amiodarona (%)	34,1	40,3	0,05	1,2 (1,0-1,7)
FC controlada (%) (< 90 latidos por minuto)	65,0	70,0	0,11	0,8 (0,6-1,06)
Contraindicaciones para anticoagulación (%)	18,0	15,7	NS	1,2 (0,8-1,7)
Anticoagulación crónica (%)	42,1	52,4	0,002	0,66 (0,5-0,86)
Anticoagulación en pacientes sin contraindicaciones (n = 787)	51,1	61,1	0,005	0,7 (0,5-0,9)
Tratamiento con aspirina en pacientes sin anticoagulación (n = 492)	68,9	66,9	NS	1,1 (0,7-1,6)

Tabla 3
Tratamientos recibidos por los pacientes con fibrilación auricular crónica. Análisis de regresión logística múltiple según el sexo*

Tratamiento en el sexo femenino	OR (IC 95%)	p
Digital	1,6 (1,1-2,1)	0,004
Amiodarona	0,8 (0,6-1,2)	NS
Anticoagulación en pacientes sin contraindicaciones	0,65 (0,47-0,89)	0,007

*Análisis ajustado por edad, características clínicas y comorbilidades.

de comorbilidades, el empleo de anticoagulantes fue significativamente inferior en los pacientes de sexo femenino (OR 0,65, IC 95% 0,47-0,89 p = 0,007). También puede observarse que la digital se administró con

más frecuencia en la mujer luego de realizar el ajuste para otras variables. Las diferencias observadas en el análisis univariado referentes a la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica y miocardopatía dilatada en los varones y de valvulopatías en las mujeres se mantuvieron en el análisis multivariado (Tabla 4).

Los datos del ecocardiograma se recogieron en 796 pacientes (Tabla 5). Como puede observarse, los parámetros de disfunción del ventrículo izquierdo fueron significativamente más frecuentes en los hombres. No hubo diferencias con respecto al tamaño de la aurícula izquierda.

DISCUSIÓN

Con este trabajo se muestran por primera vez en nuestro país el cuadro clínico y la conducta terapéutica según el sexo en 945 pacientes con fibrilación auricular

crónica. Recientemente publicado, el registro canadiense de FA es uno de los primeros en la literatura en efectuar un análisis de este tipo de las distintas variables presentes en pacientes con FA. (4) Los datos del estudio Framingham que muestran mayor mortalidad en la mujer con FA respecto al hombre, incluso luego de hacer el ajuste con otras variables pronósticas, también resaltan la importancia de analizar las características de esta arritmia según el sexo. (8)

El porcentaje de hombres con FAC fue del 56,5%. A pesar del predominio del sexo masculino en nuestra población, al analizar en forma separada a los pacientes más añosos enrolados en este estudio observamos que crece la proporción de pacientes de sexo femenino afectadas por la arritmia. Este hallazgo podría explicarse por el mayor número de mujeres respecto de los hombres en este grupo etario, en la población general y también por el desarrollo a edades más avanzadas en la mujer de otras cardiopatías como la coronaria o dilatada, que favorecerían la aparición más tardía de fibrilación auricular. (16, 17) En el estudio CARAF, que investigó recientemente la existencia de diferencias entre ambos sexos en las características clínicas luego de un primer episodio diagnosticado de FA, también se observó la aparición de la arritmia a mayor edad en la mujer. (4)

Un hallazgo de gran relevancia de nuestro estudio fue la utilización significativamente inferior de tratamiento anticoagulante en la mujer, con cifras que al-

canzan sólo el 28% de empleo en las pacientes mayores de 75 años. Este hecho se observó incluso a pesar de la ausencia de diferencias importantes en la presencia de contraindicaciones médicas entre ambos sexos o en el riesgo embólico a cualquier edad seleccionada. El estudio SPAF ha demostrado la existencia de mayor riesgo embólico en la mujer, especialmente cuando la edad supera los 75 años. (13) Las principales guías de tratamiento consideran a este grupo etario una indicación de clase I para el empleo de tratamiento anticoagulante. (18, 19) Nuestras observaciones son concordantes con las publicadas por otros autores que también comunican menor empleo de tratamiento anticoagulante en las mujeres añosas en comparación con los hombres. (20) En el análisis multivariado sobre los factores que inciden en la falta de anticoagulación en nuestro registro de FAC en la Argentina el sexo femenino fue una variable independiente. (13) No se conoce el motivo de esta conducta médica. Según nuestros hallazgos y en concordancia con lo comunicado en otros trabajos, no existe una prevalencia diferente de contraindicaciones médicas entre los diferentes sexos, incluso al considerar pacientes de edad mayor de 75 años. (20) Las características clínicas, ecocardiográficas y el riesgo embólico observados en ambos sexos no permitieron discernir el motivo de esta subutilización del tratamiento. Es posible especular que el médico perciba un riesgo hemorrágico mayor en la mujer en comparación con el hombre e indique menos terapia anticoagulante. En apoyo a esta hipótesis, algunos autores han sugerido que se han observado tasas más altas de sangrado en las mujeres. (4) Por otra parte, más allá de que el análisis de regresión logística múltiple nos indique que la tasa menor de anticoagulación en las mujeres sea independiente de la edad y del riesgo embólico, existen confundidores y condicionantes cuyo efecto conjunto sinérgico como determinantes de conductas no puede descartarse completamente pese a que se efectúe un análisis de regresión logística múltiple ajustando por dichas variables, hecho que constituye una limitación para evaluar los factores que han influido en la conducta y la decisión médicas. Es posible que la suma relativa de mayor edad y menor disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

Tabla 4

*Características demográficas y clínicas de los pacientes con fibrilación auricular crónica. Análisis de regresión logística múltiple según el sexo**

Características del sexo femenino	OR (IC 95%)	p
Aleteo auricular crónico	0,57 (0,34-0,95)	0,03
Edad > 65 años	1,5 (1,04-2,1)	0,04
Cardiopatía isquémica	0,5 (0,3-0,7)	0,001
Miocardopatía dilatada	0,5 (0,35-0,73)	< 0,001
Cardiopatía valvular	2,3 (1,5-3,5)	< 0,001

*Análisis ajustado por edad, características clínicas y comorbilidades.

Tabla 5

Hallazgos del ecocardiograma en pacientes con fibrilación auricular crónica de acuerdo con el sexo. Análisis univariado

	Mujeres	Hombres	p	OR (IC 95%)
Ecocardiograma (n = 796)	43,7% (348)	56,3 % (448)	-	-
Dilatación de la aurícula izquierda (%)	83,6	88,2	0,10	0,7 (0,4-1,1)
Dilatación del ventrículo izquierdo (%)	35,9	58,3	< 0,001	0,4 (0,3-0,5)
Valvulopatía mitral (%)	29,3	13,4	< 0,001	2,7 (1,8-3,9)
Valvulopatía aórtica (%)	14,9	8,7	0,008	1,8 (1,2-2,9)
Hipertrofia ventricular izquierda (%)	31,0	33,0	NS	0,9(0,8-1,5)
Disfunción ventricular izquierda moderada a severa (%)	30,7	43,5	0,003	0,6 (0,4-0,8)

incline la decisión hacia la no anticoagulación en la mujer.

Los resultados del ecocardiograma permiten observar que los hombres con FA padecen cardiopatías más severas que las mujeres, hecho éste que se refleja en el mayor incremento de los diámetros ventriculares así como en la existencia de una función sistólica más deteriorada. Estos hallazgos posiblemente son la consecuencia de la mayor prevalencia en el hombre de cardiopatía isquémica y de miocardiopatía dilatada. (5, 16) En las mujeres se observó una prevalencia superior de valvulopatías, tanto aórtica como mitral. La mayor tasa de enfermedad tiroidea seguramente refleja su mayor incidencia en la mujer, aunque no podemos descartar que en la población con FAC dicha enfermedad sea aún más prevalente.

No observamos diferencias entre ambos sexos en la prevalencia de hipertensión arterial. En registros que han enrolado pacientes luego de un primer episodio de FA se ha observado que el sexo femenino tiene mayor prevalencia de hipertensión respecto del masculino. (4) En nuestro estudio, probablemente debido a la edad promedio más avanzada, el hallazgo de hipertensión arterial fue similar en ambos grupos.

La única diferencia en relación con el tratamiento para el control de la frecuencia ventricular fue la mayor utilización de digital en la mujer, que se observó aun después de ajustar el análisis a la edad, las características clínicas y las comorbilidades existentes. Resulta llamativa la ausencia de correlación entre el empleo de digital y la función ventricular deteriorada (el mayor empleo es en pacientes con función ventricular preservada). El motivo de esta conducta no tiene una explicación satisfactoria.

Limitaciones del trabajo

Nuestra población no comprendió todo el universo de la FA sino solamente la forma crónica, con la intención de relevar una muestra homogénea, en la cual las conductas terapéuticas (anticoagulación y control de la frecuencia) estuvieran más definidas. El 60% de los centros estuvieron localizados en el interior y alrededor del 60% no disponía de un sistema de residencias. Dos tercios de la población era ambulatoria. Estos datos sugieren que la muestra analizada podría ser representativa de la población general de nuestro país. Aunque una proporción elevada de nuestros pacientes tenía un cardiólogo como médico de cabecera, esto es lógico al considerar que se trata de un estudio organizado por la Sociedad Argentina de Cardiología. La inclusión de una población con FAC más definida seguramente influyó en algunos hallazgos de nuestro estudio como la edad avanzada y el mayor grado de cardiopatía. No obstante, es muy probable que los pacientes con FAC evaluados en la práctica clínica cotidiana sean portadores de patologías más severas en comparación con los pacientes enrolados en estudios clínicos controlados. No debe olvidarse que el presente análisis corresponde a un registro observacional y no a un trabajo con asignación al

azar. Este hecho limita la extracción de conclusiones definitivas debido a la existencia de posibles "confundidores o variables de confusión" no identificados que no se hayan distribuido equitativamente en forma aleatoria entre los diferentes grupos analizados y que no hayan sido pasibles de corrección en los análisis estadísticos ajustados.

CONCLUSIONES

El presente estudio confirma el menor empleo de tratamiento anticoagulante en pacientes de sexo femenino en relación con el masculino con FAC. Las características clínicas, ecocardiográficas y el riesgo embólico observados en ambos sexos no permiten discernir el motivo de la subutilización del tratamiento anti-trombótico.

SUMMARY

Clinical And Echocardiographic Features and Treatment Used in Patients with Chronic Atrial Fibrillation in Relation to Gender

Study objective

The aim of the present study was to assess the clinical, echocardiographic characteristics, and treatments employed in patients with chronic atrial fibrillation (FAC) in accordance to patient's gender.

Research design and methods

Multicenter, 6 month study involving 945 patients from 65 centers in Argentina. The prevalence of FAC was determined through admission ECG, Holter and/or medical record.

Results

In this group, 56.5% of the patients were male. Ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy were more frequently found in male patients, whereas valvular heart disease and thyroid diseases were more common in women. The most used drugs in order to control ventricular rate were digoxin in women and amiodarone in men. Anticoagulant treatment was significantly less used in women (42.1% vs. 52.4%; odds ratio [OR] 0.66; 95% confidence interval [CI] 0.5-0.86; $p = .002$). Logistic regression analysis showed that after adjustment for age, embolic risk and the presence of comorbidities, anticoagulant treatment remained significantly lower in female patients (OR 0.65; 95% CI 0.47-0.89; $p = 0.007$). The findings in the echocardiogram showed that several parameters associated with the presence of left ventricular systolic dysfunction were more frequently seen in men.

Conclusions

Anticoagulant treatment is underused in female patients with FAC. This fact is independent of age or other clinical or echocardiographic characteristics.

Keywords: Atrial fibrillation - Anticoagulants - Gender

BIBLIOGRAFÍA

1. Levy S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:S78-82.
2. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ.

- Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-4.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-22.
 4. Humphries KH, Kerr CR, Connolly SJ, Klein G, Boone JA, Green M, et al. New-onset atrial fibrillation: sex differences in presentation, treatment, and outcome. *Circulation* 2001;103:2365-70.
 5. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIB Investigators*. *N Engl J Med* 1999;341:226-32.
 6. Larsen JA, Kadish AH. Effects of gender on cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9:655-64.
 7. Keil JE, Sutherland SE, Knapp RG, Lackland DT, Gazes PC, Tyroler HA. Mortality rates and risk factors for coronary disease in black as compared with white men and women. *N Engl J Med* 1993;329:73-8.
 8. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383-90.
 9. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, Meissner MD, Lehmann MH. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 1993;270:2590-7.
 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;98:946-52.
 11. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
 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. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet*. 1996;348:633-8.
 14. Moulton AW, Singer DE, Haas JS. Risk factors for stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: a case-control study. *Am J Med*. 1991;91:156-61.
 15. Labadet C, Liniado G, Ferreirós ER, Molina Viamonte V, Di Toro D, Cragolino R. Resultados del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49-67.
 16. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1997;95:252-64.
 17. 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.
 18. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. 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.
 19. Atrial Fibrillation Investigators. 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.
 20. Sudlow M, Thompson R, Thwaites B. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet* 1998;352:1167-71.

Agradecimientos

A todos los centros e investigadores participantes en el presente estudio por su valiosa e imprescindible participación y colaboración para el desarrollo de este proyecto.

A la Sra. Liliana Capdevila por su valiosa e inestimable asistencia como secretaria administrativa durante todas las etapas de desarrollo del presente estudio.

APÉNDICE

Los Centros e Investigadores participantes en el Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina han sido publicados anteriormente en la Revista Argentina de Cardiología (véase *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49-67).

PALABRAS SIN LUZ

“La ceguera me deja mi mente libre para explorar las profundidades y los abismos de la imaginación humana”

J. L. Borges

Desde el tiempo de los griegos, la imagen del poeta está ligada a la de los ciegos que vagaban cantando la saga de sus míticos dioses y héroes, tan plagados de humanos defectos, que muchos de ellos se convirtieron en paradigmas de las conductas humanas. Homero, el más conocido de éstos, nació en el año 850 antes de Cristo en algún lugar de Jonia. Su historia sobre la guerra y caída de Troya parece continuar una tradición oral sobre el sitio de esa ciudad del Asia Menor. Nadie podrá decir, a ciencia cierta, cuál fue la causa de la ceguera de Homero. Muchas podrían serlas y alguna de ellas, hoy enmendables con simples anteojos. Lo único que nos inclinamos a descartar es que haya sido una ceguera congénita. Sus descripciones son hechas por alguien que conoció las formas y los colores. Además, en esa época, un niño nacido ciego difícilmente haya tenido el estímulo para desarrollarse, sin caer en conductas autistas. Llama la atención el uso de colores (la sangre es negra), pero parece ser una costumbre usada por otros poetas.