

Complicaciones en pacientes en hemodiálisis y con fibrilación auricular no valvular con indicación de anticoagulación en cuatro hospitales de alta complejidad de Medellín, Colombia.

Laura Valentina López-Gutiérrez¹, María Isabel Mora-Atehortúa¹, Sebastián Peláez-García¹, Fabián Jaimes Barragán², Yesid Saavedra-González³, Clara I. Saldarriaga-Giraldo⁴.

¹ Departamento de Medicina Interna. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Investigador(a) principal.

² Médico Internista, epidemiólogo. Universidad de Antioquia - Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

³ Internista, Cardiólogo. Universidad de Antioquia - Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁴ Internista, Cardióloga. Universidad de Antioquia – Clínica Cardiovid. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Introducción y objetivos

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en el mundo y como parte de su tratamiento, la anticoagulación ha demostrado impacto en la prevención de eventos embólicos y disminución de la morbimortalidad. Cuando la fibrilación auricular coexiste con la enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis, se desconoce si el uso de tratamiento anticoagulante sigue impactando en disminuir el riesgo de trombosis y mortalidad o si aumenta significativamente la frecuencia de sangrado. El objetivo de este estudio fue estimar si el consumo de anticoagulantes se asociaba con una diferencia en la frecuencia de trombosis de cualquier sitio, hemorragia mayor y mortalidad por todas las causas, en adultos con FA no valvular con indicación de anticoagulación y ERC en hemodiálisis.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en cuatro centros de alta complejidad de Medellín, Colombia. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con ERC en hemodiálisis y FA no asociada a valvulopatía, con indicación de anticoagulación definida por CHA₂DS₂VASc ≥ 2 . El desenlace primario fue la ocurrencia de: sangrado mayor, evento trombótico (accidente cerebrovascular, infarto agudo al miocardio o enfermedad tromboembólica venosa) o muerte por cualquier causa. Se realizó ajuste por variables de confusión por medio de regresión logística.

Resultados

Se revisaron 1355 historias clínicas y fueron elegibles 158 pacientes. El 61% (n=97) recibieron anticoagulante, 77% de estos (n=75) recibieron warfarina, 16.4% (n=16) apixában, el 6% restante consumieron otros anticoagulantes. El desenlace principal se encontró en el 84% de quienes recibieron anticoagulación y en 70% de quienes no la recibieron (OR 2.12, IC 95% 0.98 – 4.57). La presentación de cada componente del desenlace entre quienes recibieron y no recibieron anticoagulación fue: sangrado 52% vs. 34% (OR de 2.03; IC 95% 1.05 – 3.93), trombosis 35% vs. 34% (OR 1.03, IC 95% 0.52 - 2.01), muerte 46% vs. 41% (OR 1.25, IC 95% 0.65 – 2.38). Luego del análisis ajustado, únicamente el sangrado se asoció de manera significativa con el consumo de anticoagulante (OR 2.13 IC 95% 1.04 – 4.36).

Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren un incremento en el riesgo de sangrado en pacientes con diagnóstico de FA y ERC en hemodiálisis que reciben anticoagulación, sin disminución del riesgo de eventos tromboticos ni mortalidad de todas las causas.

Palabras claves: fibrilación atrial; enfermedad renal crónica; hemodiálisis; diálisis renal; trombosis; anticoagulante; sangrado.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente en la población adulta en el mundo, y su prevalencia tiende a aumentar con el envejecimiento (1). El abordaje terapéutico de la FA requiere un manejo multimodal para prevenir posibles complicaciones e incluye estrategias para el control del ritmo cardíaco, la frecuencia cardiaca y el uso de anticoagulación en aquellos que tienen la indicación. La anticoagulación ha demostrado impacto en la prevención de eventos embólicos y disminución de la morbimortalidad (1). Existen diversos puntajes para la predicción del riesgo de dichas complicaciones, siendo el CHA₂DS₂-VASc el más utilizado (2). Mediante este puntaje se puede conferir un estimativo de riesgo anual de eventos embólicos y se sugiere que aquellos con mayor riesgo deben ser anticoagulados indefinidamente (3).

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema mundial de salud pública por su alta frecuencia (4). Se estima que del 10 al 20% de los pacientes con ERC tienen adicionalmente FA según datos de estudios de prevalencia en Norteamérica (5), aumentando con esta combinación el riesgo de eventos tromboembólicos (6).

Los pacientes con ERC que reciben terapia de soporte renal por hemodiálisis, representan un mayor reto terapéutico. En algunos estudios observacionales se ha sugerido un incremento en el riesgo de sangrado espontáneo o derivado del tratamiento anticoagulante en los pacientes que tienen FA y concomitantemente ERC en hemodiálisis (7-10). Tampoco está claro cuál sería el medicamento adecuado a usar en caso de prescribirse. Recientemente una revisión

sistemática sugirió que el uso de anticoagulación como prevención primaria en esta población no redujo la aparición de eventos tromboembólicos y, por el contrario, aumentó el riesgo de sangrado (11).

El objetivo de este estudio fue estimar si el consumo o no de tratamiento anticoagulante, representaba una diferencia en la frecuencia de hemorragia mayor (tomando la definición de la ISHT que incluye caída de hemoglobina mayor de 2 gramos/decilitro (gr/dl), inestabilidad hemodinámica, o requerimiento de transfusión y/u hospitalización) (12), trombosis de cualquier sitio (accidente cerebrovascular, infarto agudo al miocardio y enfermedad tromboembólica venosa) y mortalidad por todas las causas, en adultos con FA no valvular con indicación de anticoagulación y ERC en hemodiálisis en cuatro centros de alta complejidad del área metropolitana de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico.

Escenarios

Se incluyeron pacientes de cuatro hospitales de alto nivel de complejidad de Antioquia - Colombia: Hospital San Vicente Fundación sedes Medellín y Rionegro, IPS Universitaria Clínica León XIII y Clínica Cardiovid. El periodo de recolección de los datos fue entre 2020 y 2022 y se seleccionaron pacientes que consultaron entre enero del 2012 y junio del 2020 a estos centros.

Participantes

Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 en hemodiálisis y FA no asociada con valvulopatía, con indicación de anticoagulación definida por CHA₂DS₂VASc \geq 2. Se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes en diálisis peritoneal, pacientes en hemodiálisis por lesión renal aguda y pacientes en quienes no fue posible el seguimiento debido a la ausencia de información consignado en la historia clínica.

Variables

El desenlace primario fue la ocurrencia de cualquiera de: sangrado mayor (tomando la definición de la ISHT que incluye caída de hemoglobina mayor de 2 gramos/decilitro (gr/dl), inestabilidad hemodinámica, o requerimiento de transfusión y/u hospitalización) (12); evento trombótico (accidente cerebrovascular isquémico, infarto agudo al miocardio y/o enfermedad tromboembólica venosa) o muerte por cualquier causa (se clasificó en muerte de causa cardiovascular o derivada del sangrado o trombosis, y muerte de causa no cardiovascular cuando fue por causa diferente).

La exposición a evaluar fue el consumo o no de terapia anticoagulante. Las variables de confusión, seleccionadas de acuerdo con la literatura disponible, fueron edad, uso concomitante de antiagregantes durante el ingreso al estudio, enfermedades procoagulantes (síndrome antifosfolípido, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico o neoplasia sólida), trauma o cirugía mayor seis meses previos a la admisión hospitalaria, trombosis o sangrado previo al diagnóstico de FA o ERC, diabetes y uso de heparina en la hemodiálisis.

Fuente de los datos

Se realizó una revisión manual de las historias clínicas electrónicas relacionadas con los códigos CIE-10 de fibrilación auricular (I48X) y enfermedad renal crónica (N180, N189) o dependencia de diálisis (Z992, Z492).

Sesgos

Para reducir el riesgo de sesgo de selección se revisó cada una de las historias clínicas electrónicas obtenidas que tuvieran como diagnóstico los CIE-10 ya mencionados para comprobar que cumplieran con los criterios de inclusión. Se buscó reducir el riesgo de sesgo de información por medio de la verificación de todos los datos ingresados de las historias clínicas electrónicas evaluadas por un segundo investigador, además, quienes no tuvieran los datos completos de los desenlaces o se desconocieran los mismos fueron excluidos del estudio. Para reducir el sesgo de confusión se realizó regresión logística de los desenlaces ajustados a las variables de confusión previamente mencionadas.

Tamaño de la muestra

La hipótesis primaria es que los pacientes con FA no valvular y ERC en hemodiálisis con puntaje en escala de CHA₂DS₂-VASc > 2 puntos que reciben tratamiento anticoagulante tienen menor tasa de trombosis pero mayor tasa de sangrado que aquellos que no se anticoagulan, sin diferencias significativas en mortalidad por todas las causas. Bajo esta hipótesis se tomó como base los hallazgos encontrados en una cohorte retrospectiva evaluada en Canadá y publicada en el año 2014 en la revista *Circulation* (9) en la que encontraron que la frecuencia de sangrado en pacientes con las características mencionadas y que recibían anticoagulación con warfarina era del 44%, mientras que en aquellos que no la recibían la frecuencia de sangrado era del 19%, es decir una diferencia del 25%. Teniendo en cuenta lo anterior y considerando las dificultades en el reclutamiento de pacientes en nuestro medio, esperamos una diferencia menor por lo cual basados en la literatura existente y asumiendo un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,8, planteamos encontrar una diferencia en sangrado del 15%, 35% en quienes reciben anticoagulación vs. 20% quienes no la reciben, para lo cual el tamaño de muestra necesario con una razón de expuestos/no expuestos de 3/1, calculado por medio de proporción de dos muestras independientes con la prueba de chi-cuadrado de Pearson fue de 208 pacientes. Sin embargo se trata de un muestreo por conveniencia (no probabilístico), pero al realizar una hipótesis se calculó un tamaño de muestra para reducir el azar.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumen en valores de frecuencias absolutas y estimados porcentuales. En las variables continuas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se resumen con media y desviación estándar, mientras que las variables de distribución no normal se resumen con medianas y rango intercuartílicos (RIC).

En el análisis univariado, las diferencias entre los grupos se analizaron así: para la comparación entre variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t student y para las variables con distribución no normal el test de Mann Whitney (prueba de suma de rangos Wilcoxon); las variables cualitativas entre sí, fueron analizadas con la prueba chi-cuadrado de independencia o con el test exacto de Fisher de acuerdo con las frecuencias observadas.

Para el análisis multivariado se utilizaron modelos de regresión logística para estimar la asociación entre el uso de terapia anticoagulante y las complicaciones como desenlaces de ocurrencia de cualquier evento, sangrado, ACV isquémico y muerte; como variables independientes las variables incluidas fueron seleccionadas según los datos exploratorios del análisis univariado, plausibilidad fisiopatológica y los hallazgos descritos en estudios previos. Los resultados se muestran en términos de OR crudo y ajustado, con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Los análisis se realizaron en el software estadístico Stata 16.

Consideraciones éticas

El diseño del presente estudio fue concebido de acuerdo con los lineamientos de bioética nacionales e internacionales, con el fin de garantizar la no vulneración de los derechos de los participantes. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de cada institución.

RESULTADOS

Participantes

Se revisaron un total de 1355 historias clínicas electrónicas de pacientes que cumplieran con los CIE-10 de FA y ERC. De estas, 1197 pacientes no cumplían con los criterios de inclusión o no se les había logrado hacer seguimiento, quedando con un total de 158 pacientes elegibles para ser analizados en el estudio (Figura 1).

Datos descriptivos

De los 158 pacientes seleccionados, el 58% era de sexo masculino (n=91), la media de edad fue de 69 años y el peso promedio de 68 kg. El 91% se identificó por ingresos a hospitalización (n=143) y la mediana de tiempo que llevaban en hemodiálisis fue de 34 meses. El 97% padecían de hipertensión arterial (n=153), el 49% diabetes (n=78) y el 74% falla cardíaca (n=117) con una mediana de FEVI

de 49% (Tabla 1). El 61% de los pacientes (n=97) recibieron terapia anticoagulante, 77% de estos (n=75) se anticoagularon con warfarina, 16.4% (n=16) con apixában, el 6% restante con otros anticoagulantes (dabigatrán, heparinas de bajo peso molecular). El 42% usaba de forma concomitante antiagregantes plaquetarios (n=66) y el 11% de ellos tenían alguna otra condición procoagulante (n=18). El CHA2DS2-VASc como puntaje predictor de riesgo de trombosis fue de 4 puntos en el 25% de los pacientes (n=39), mientras que una puntuación HASBLED de 3 puntos la presentaron el 66% de los pacientes (n=42) (Tabla 2).

Datos del desenlace

El desenlace principal (sangrado, trombosis o muerte) se presentó en el 84% (n=81) de las personas que recibieron tratamiento anticoagulante y en el 70% (n=43) de quienes no recibieron dicho tratamiento. Los desenlaces individuales de sangrado, trombosis y muerte se presentaron respectivamente en el 53%, 35% y 46% de quienes recibieron tratamiento anticoagulante y en el 34%, 34% y 41% de quienes no consumieron anticoagulación. Al analizar solo ACV isquémico como evento trombótico, 15% de los pacientes que recibieron anticoagulación lo presentaron (n=15), mientras que en el grupo que no recibió tratamiento, se presentó en el 16% (n=10). (Tabla 3 y Figura 2).

Resultados principales

El desenlace principal de ocurrencia de cualquier evento, no demostró una asociación significativa con el consumo de anticoagulación (OR 2.12, IC 95% 0.98 – 4.57). El desenlace de sangrado se presentó en el 52% de los pacientes recibiendo anticoagulación y en el 34% de los que no la recibían, representando un OR de 2.03 (IC 95% 1.05 – 3.93). A su vez, el desarrollo de trombosis se presentó en el 35% de los pacientes que recibieron anticoagulación vs. 34% en los que no la recibieron (OR 1.03, IC 95% 0.52 - 2.01) y la muerte se presentó en el 46% del grupo que recibió anticoagulante vs. 41% entre quienes no lo recibieron (OR 1.25, IC 95% 0.65 – 2.38). Al analizar solo ACV isquémico como desenlace trombótico se encontró un OR de 0.93 (IC 95% 0.39 – 2.23) y la estimación de la ocurrencia de cualquier evento teniendo ACV isquémico como único desenlace trombótico, tuvo un OR de 1.71 (IC 95% 0.87 – 3.36). Luego del análisis ajustado, únicamente el desenlace de sangrado se asoció significativamente con la prescripción de anticoagulante (OR 2.13 IC 95% 1.04 – 4.36) (Tablas 4 y 5).

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que en los pacientes con FA no valvular con indicación de anticoagulación y ERC en hemodiálisis que recibieron terapia anticoagulante, el desenlace compuesto de sangrado, trombosis o muerte no fue diferente comparado con aquellos que no consumieron anticoagulantes. Sin embargo, al evaluar los desenlaces individualmente, se encontró que quienes fueron tratados con medicamentos anticoagulantes presentaron mayores tasas

de sangrado mayor con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con quienes no los recibieron. En contraste, al evaluar el riesgo de trombosis de cualquier sitio, ACV isquémico o mortalidad por todas las causas, no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Esto a pesar de que los pacientes del presente estudio tenían un riesgo estimado alto de eventos embólicos apoyados en su puntaje CHA2DS2-VASc.

Estos hallazgos concuerdan con lo demostrado por el estudio de cohorte retrospectivo de *Shah M et al* (9), en la que el uso de warfarina no se asoció con un riesgo más bajo de ACV, pero sí con un riesgo más alto de sangrado (HR ajustado, 1,44; 95% IC del 1,13-1,85). A diferencia de nuestro estudio, esta cohorte incluyó únicamente pacientes mayores de 65 años y además se incluyeron pacientes en diálisis peritoneal y no exclusivamente en hemodiálisis.

En estudio RENAL-AF se comparó la ocurrencia de sangrado clínicamente relevante en pacientes con FA con CHA2DS2 VASC >2 y ERC en hemodiálisis candidatos a terapia anticoagulante oral, que fueron asignados a dos grupos: uno de apixabán 2.5 mg BID y otro de warfarina con metas de INR de 2-3. La tasa de sangrado fue del 31.5% para apixabán y del 25.5% para warfarina ($p > 0.05$), concluyendo que los pacientes con FA en hemodiálisis sangraban más que quienes no eran tratados con anticoagulante, sin importar el medicamento seleccionado; aunque el número de episodios de ACV o muerte no presentaron diferencias significativas (2.4% vs. 2.8% y 11% vs. 5.6%, respectivamente). Es importante resaltar que este estudio se detuvo prematuramente debido a imposibilidad para el reclutamiento de la cantidad de pacientes propuesta.

En un estudio observacional de 1671 pacientes también con FA y ERC en hemodiálisis, publicado en el año 2009 por Chan et al (13), encontró que el uso de warfarina se asoció a un riesgo significativamente mayor ACV (HR 1,93; 95% IC de 1,29 a 2,90) en comparación con quienes no recibieron anticoagulación. Esta asociación no fue confirmada en nuestro estudio en el que la prescripción de tratamiento anticoagulante no representó diferencia en la aparición de eventos tromboembólicos al comparar con quienes no la recibieron.

En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2017 por Harel et al, en la que incluyeron 14 estudios observacionales, se describió que el uso de warfarina no se asoció a un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas ni de ACV isquémico (14), similar a los datos encontrados en este estudio.

Otra revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2020 se evaluó el uso de warfarina en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal en estadio terminal, incluyó 15 estudios con un total de 47480 pacientes, aclarando que incluían pacientes con TFG <15 ml/min/min que recibieran o no diálisis; en este estudio encontraron, de manera similar a el presente artículo, que el uso de warfarina no se asocia a cambios en la incidencia de ACV isquémico, pero se aumenta el riesgo de ACV hemorrágico, sin diferencia significativa en riesgo de sangrado mayor ni mortalidad. (15)

Por lo anterior concluimos que los resultados de este estudio sugieren un incremento en el riesgo de sangrado en pacientes con diagnóstico de FA y ERC en hemodiálisis que reciben anticoagulación de cualquier tipo, además de no disminuir el riesgo de eventos tromboticos, entre ellos ACV isquémico, ni mortalidad por todas las causas.

Limitaciones y fortalezas

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para confirmar los hallazgos. Es de anotar que no se alcanzó el tamaño de muestra esperado pese a la anexión de un cuarto centro médico especializado en Cardiología, lo cual pudo haber influenciado en el poder del estudio, por ende los resultados solamente sugieren una asociación pero no la confirman. Adicional a lo anterior, durante la recolección de la información se presentaron varios problemas: 1) La mala consignación de los diagnósticos y las variables ingresadas en las historias clínicas que generan dificultades importantes en la recolección de datos; 2) Alargamiento de los tiempos estipulados para las diferentes fases del estudio por problemas relacionados con la pandemia de COVID-19; 3) Escasez de estudios experimentales previos que permitieran fundamentar adecuadamente las bases teóricas para el estudio en la población a ser estudiada. 4). Dificultad en la recolección de algunos datos como: tiempo en rango terapéutico, tiempo de diagnóstico de la FA.

Una de las principales fortalezas del presente trabajo es que es el primero en ser realizado en población latinoamericana y especialmente colombiana, representando un primer paso para próximas publicaciones similares que tengan un mayor tamaño de muestra o puedan ser estudios experimentales. Los resultados aquí encontrados podrían ser extrapolados a pacientes latinoamericanos con alta carga de morbilidad y que tienen características similares a nuestra población, con el fin de tomar una decisión objetiva basada en el riesgo de sangrado, sin un impacto importante en el riesgo de trombosis ni de mortalidad, teniendo en cuenta que falta poder para confirmar esta asociación. El hecho de contar con varios centros permite contemplar la heterogeneidad de la población con los diagnósticos de interés y corrobora la diversidad clínica de estos pacientes.

En análisis posteriores se planea realizar un análisis de sensibilidad para cada uno de los medicamentos e incluir mayor número de pacientes con cierre de auriculilla, diálisis peritoneal y analizar cuál es su asociación con los desenlaces.

Otra información

La presente investigación no ha recibido financiación de entidades de los sectores públicos, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

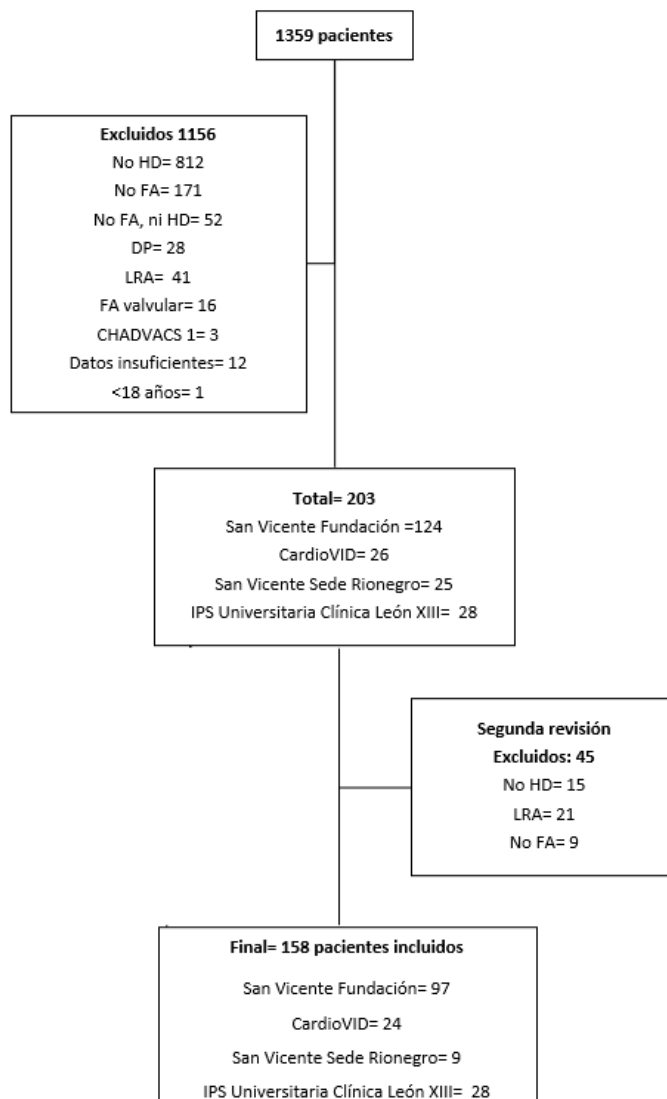
Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS:

1. Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Española Cardiol.* 2017;70(1):50.e1-50.e84.
2. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM, Andresen D, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263–72.
3. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: Nationwide cohort study. *Bmj.* 2011;342(7792):320.
4. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015 Nov 1;88(5):950–7.
5. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Can J Cardiol.* 2013;29(7 SUPPL):S71–8.
6. Wetmore JB, Phadnis MA, Ellerbeck EF, Shireman TI, Rigler SK, Mahnken JD. Relationship between stroke and mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(1):80–9.
7. Molnar AO, Bota SE, Garg AX, Harel Z, Lam N, McArthur E, et al. The risk of major hemorrhage with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(9):2825–32.
8. Wang TKM, Sathananthan J, Marshall M, Kerr A, Hood C. Relationships between Anticoagulation, Risk Scores and Adverse Outcomes in Dialysis Patients with Atrial Fibrillation. *Hear Lung Circ.* 2016;25(3):243–9.
9. Shah M, Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation.* 2014;129(11):1196–203.
10. Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, Thadhani RI, Maddux FW. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. *Circulation.* 2015;131(11):972–9.
11. Kuno T, Takagi H, Ando T, Sugiyama T, Miyashita S, Valentin N, et al. Oral Anticoagulation for Patients With Atrial Fibrillation on Long-Term Hemodialysis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(3):273–85.

12. Schulman S, Anger SU, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):202–4.
13. Chan KE, Michael Lazarus J, Thadhani R, Hakim RM. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(10):2223–33.
14. Harel Z, Chertow GM, Shah PS, Harel S, Dorian P, Yan AT, et al. Warfarin and the Risk of Stroke and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2017;33(6):737–46.
15. Randhawa, M. S., Vishwanath, R., Rai, M. P., Wang, L., Randhawa, A. K., Abela, G., & Dhar, G. (2020). Association Between Use of Warfarin for Atrial Fibrillation and Outcomes Among Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 3(4), e202175. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2175>

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los participantes en el estudio.



DP: diálisis peritoneal, FA: fibrilación auricular, HD: hemodiálisis, LRA: lesión renal aguda

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de la población

Características	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%) n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%) n (%)	Muestra total n = 158 n (%)
Sexo - Masculino	55 (57%)	36 (59%)	91 (58%)
Edad al momento del evento Media ± D.E.	70 ± 10	66 ± 12	69 ± 11
Peso (kg) Media ± D.E.	69 ± 13	66 ± 13	68 ± 13
Servicio procedente – Hospitalización	86 (89%)	57 (93%)	143 (91%)
Hemodiálisis por catéter Mediana – R.I	69 (71%)	43 (70%)	112 (71%)
Tiempo total en hemodiálisis (en meses) Mediana – R.I	36 (12 – 66)	25 (15 – 84)	34 (12 – 72)
En protocolo para trasplante renal	8 (8%)	7 (11%)	15 (9%)
Uso de heparina en hemodiálisis	50 (52%)	44 (72%)	94 (59%)
Diabetes	49 (51%)	29 (48%)	78 (49%)
Obesidad	18 (19%)	10 (16%)	28 (18%)
HTA	93 (96%)	60 (98%)	153 (97%)
Tabaquismo	37 (39%)	23 (38%)	60 (38%)
Falla Cardíaca	80 (82%)	37 (61%)	117 (74%)
FEVI Mediana – R.I	45 (30 – 56)	55 (40 – 60)	49 (35 – 59)

*HTA: Hipertensión arterial; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Características de la FA, tratamiento anticoagulante y paraclínicos de la población

Características	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%) n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%) n (%)	Muestra total n = 158 n (%)
Clasificación FA			
Paroxística	27 (28%)	36 (59%)	63 (40%)
Persistente	25 (26%)	10 (16%)	35 (22%)
Permanente	45 (46%)	15 (25%)	60 (38%)
CHA₂DS₂VASc			
2	10 (10%)	10 (16%)	20 (13%)
3	18 (19%)	19 (31%)	37 (23%)
4	27 (28%)	12 (20%)	39 (25%)
5	17 (18%)	11 (18%)	28 (18%)
6	15 (15%)	7 (11%)	22 (14%)
7	9 (9%)	2 (3%)	11 (7%)
8	1 (1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
HASBLED			
1	0 (0%)	2 (3%)	2 (1%)
2	16 (16%)	15 (24%)	31 (20%)
3	42 (43%)	24 (39%)	66 (42%)
4	29 (30%)	15 (25%)	44 (28%)
5	5 (5%)	2 (3%)	7 (4%)
6	4 (4%)	3 (5%)	7 (4%)
7	1 (1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
BUN	56 (33 – 76)	52 (34 – 74)	56 (33 – 75)
TP	14.9 (12.3 – 19.0)	12.3 (11.7 – 13.8)	13.4 (12.0 – 16.1)
INR	1.4 (1.2 – 1.9)	1.3 (1.1 – 1.5)	1.3 (1.1 – 1.7)
TTP	34 (30 – 40)	32 (28 – 34)	33 (30 – 37)
Hemoglobina	11 (10 – 12)	10 (9 – 12)	11 (10 – 12)
Hematocrito	32.3 (28.9 – 36.8)	30.8 (27.0 – 36.9)	32.0 (28.7 – 36.9)
Recuento de plaquetas	195000 (141000 – 261000)	187500 (126000 – 262000)	
Uso de antiagregantes	35 (36%)	31 (51%)	66 (42%)
Malformaciones arteriovenosas	1 (1%)	2 (3%)	3 (2%)
Trombofilias	3 (3%)	0 (0%)	3 (2%)
Trauma_o_cirugías previas	13 (13%)	8 (13%)	21 (13%)
Eventos antes de diagnóstico de FA o ERC	27 (28%)	13 (21%)	40 (25%)
Eventos antes de la anticoagulación	30 (31%)	13 (21%)	43 (27%)
INR_lábil***	32 (33%)	2 (3%)	34 (22%)
Tipo de anticoagulante			
Warfarina	75 (47%)		
Dosis Warfarina (mg/sem)	25 (18 – 35)		
Apixaban	16 (10%)		
Otros anticoagulantes**	14 (8.8%)		

Duración del tratamiento (meses)	24 (6 – 36)		
Tratamiento no farmacológico	2 (1%)		

Todos los valores continuos se presentan como medianas con rango intercuartílico.

* CHA₂DS₂VASc: Puntaje de predicción de riesgo de trombosis en pacientes con FA, HASBLED: Puntaje de riesgo de hemorragia en anticoagulación en pacientes con FA. BUN: Nitrógeno uréico en sangre; TP: Tiempo de protrombina; INR: International normalized ratio; TTP: Tiempo de tromboplastina parcial.

** Enoxaparina n=8, Dalteparina n=1, Heparina no fraccionada n=2, Rivaroxaban n=2, Dabigatran n=1.

*** INR lábil definido como al menos un episodio registrado de sobreanticoagulación (INR por encima de valor terapéutico)

Tabla 3. Desenlaces según el tratamiento recibido

Desenlaces	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%) n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%) n (%)	Muestra total n = 158 n (%)
Total de eventos	81 (84%)	43 (70%)	124 (78%)
Sangrado	50 (52%)	21 (34%)	71 (45%)
Sangrado SNC	7 (7%)	5 (8%)	12 (8%)
Sangrado TD	25 (26%)	7 (11%)	32 (20%)
Sangrado GU	2 (2%)	2 (3%)	4 (3%)
Sangrado retroperitoneal	5 (5%)	0 (0%)	5 (3%)
Trombosis	34 (35%)	21 (34%)	55 (35%)
IAM	5 (5%)	4 (7%)	9 (6%)
ACV Isquémico	15 (15%)	10 (16%)	25 (16%)
TVP	5 (5%)	4 (7%)	9 (6%)
TEP	3 (3%)	1 (2%)	4 (3%)
Muerte	45 (46%)	25 (41%)	70 (44%)
Muerte por causa cardiovascular	22 (49%)	9 (36%)	31 (44%)
Anticoagulado al morir	32 (71%)	0 (0%)	32 (20%)

* SNC: Sistema nervioso central; TD: Tracto digestivo; GU: Genitourinario; IAM: Infarto agudo de miocardio; ACV: Accidente cerebrovascular; TVP: Trombosis venosa profunda; TEP: Tromboembolismo pulmonar.

Figura 2. Desenlaces según tipo de complicación y tratamiento recibido

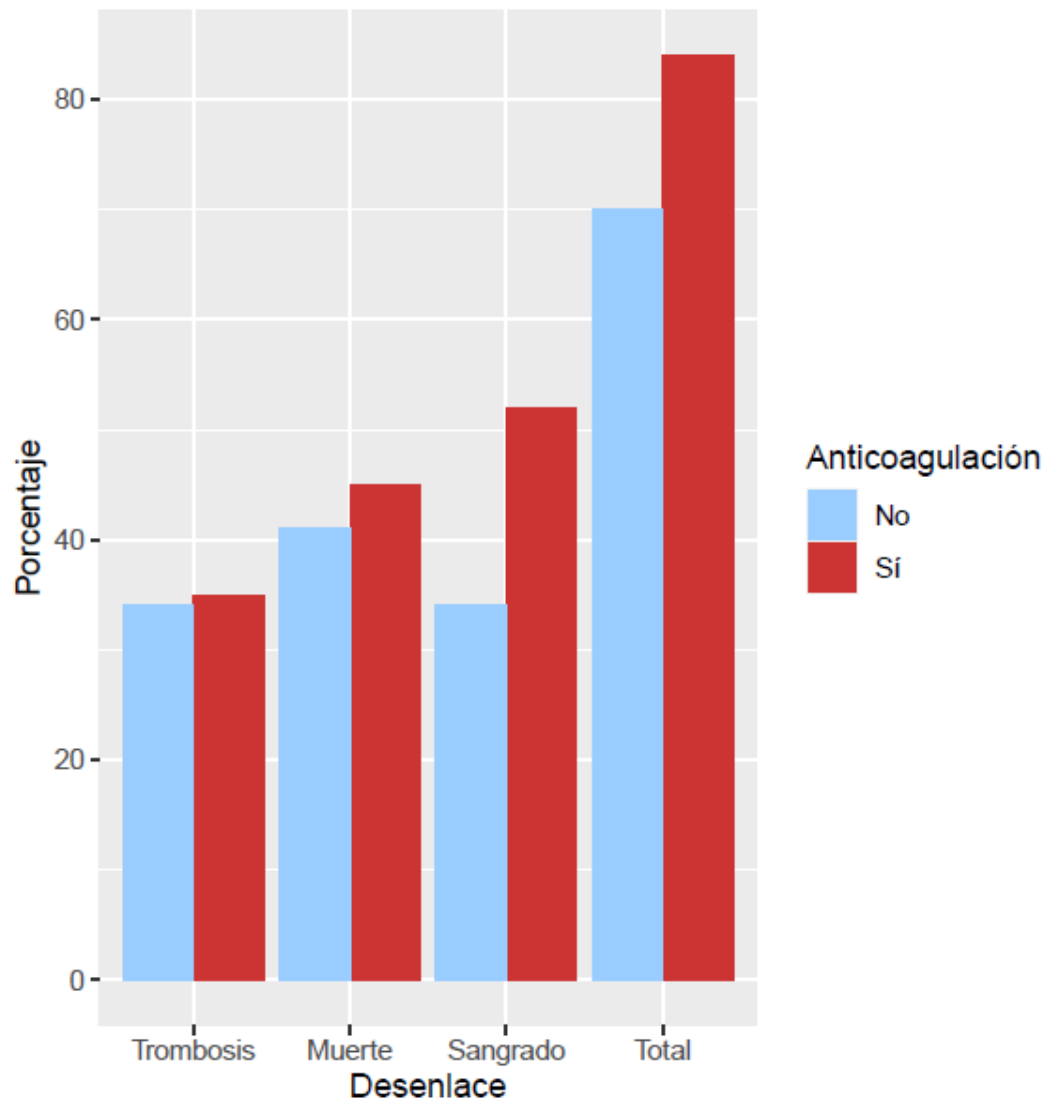


Tabla 4 . Análisis de los desenlaces principales en quienes recibieron anticoagulación

Variable: Prescripción de anticoagulante	Análisis univariado			Análisis multivariado*		
	OR	IC 95%	Valor p	OR	IC 95%	Valor p
Ocurrencia de cualquier evento	2.12	0.98 – 4.57	0.055	2.04	0.87 – 4.80	0.101
Sangrado	2.03	1.05 – 3.93	0.036	2.13	1.04 – 4.36	0.038
Trombosis	1.03	0.52 – 2.01	0.936	0.75	0.35 – 1.60	0.461
Muerte	1.25	0.65 – 2.38	0.506	1.28	0.64 – 2.57	0.476

* Ajustado por variables: Edad, uso de antiagregantes, enfermedades procoagulantes, trauma o cirugía previo, eventos previos a FA o ERC, diabetes y uso de heparina en diálisis.

Tabla 5 . Análisis de los desenlaces principales en quienes recibieron anticoagulación. (ACV isquémico como único desenlace de eventos trombóticos).

Variable: Prescripción de anticoagulante	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	Valor p	OR	IC 95%	Valor p
Ocurrencia de cualquier evento	1.71	0.87 – 3.36	0.118	1.63	0.78 – 3.39	0.189
Sangrado	2.03	1.05 – 3.93	0.036	2.13	1.04 – 4.36	0.038
ACV Isquémico	0.93	0.39 – 2.23	0.876	0.69	0.26 – 1.82	0.456
Muerte	1.25	0.65 – 2.38	0.506	1.28	0.64 – 2.57	0.476

