



Original

Fibrilación auricular en los pacientes en hemodiálisis en Andalucía. Prevalencia, perfil clínico y manejo terapéutico

Carmen Sánchez Perales^{a,*}, Teresa Vázquez Sánchez^b, Daniel Salas Bravo^c,
Sonia Ortega Anguiano^a y Eduardo Vázquez Ruiz de Castroviejo^c, en representación
de los investigadores del estudio FAIRC Andalucía[◇]

^a Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Cardiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de mayo de 2017

Aceptado el 11 de septiembre
de 2017

On-line el 10 de noviembre de 2017

Palabras clave:

Insuficiencia renal crónica terminal
Hemodiálisis
Fibrilación auricular
Tratamiento antitrombótico

R E S U M E N

La fibrilación auricular (FA) es un importante problema social y sanitario. Existe una amplia variación en la prevalencia de esta arritmia en los estudios que analizan a los pacientes en hemodiálisis (HD).

Objetivo: Investigar la prevalencia, perfil clínico y manejo terapéutico de los pacientes con FA en HD en Andalucía.

Métodos: Solicitamos al sistema sanitario público de Andalucía el número de pacientes que estaban siendo tratados con HD. Pedimos a los nefrólogos responsables de todos los centros hospitalarios y extrahospitalarios de 5 de las 8 provincias de Andalucía que realizaran un electrocardiograma y cumplimentaran un cuestionario en pacientes seleccionados por un muestreo aleatorizado simple.

Resultados: Estaban en HD 2.348 pacientes en las 5 provincias incluidas. El tamaño muestral estimado fue 285 pacientes. Obtuvimos electrocardiograma e información de 252 (88,4%). Edad media 65,3 ± 16 años; 40,9% mujeres. Tenían FA 63 pacientes (25%). De estos, 36 (14,3%) tenían FA en el registro realizado y en el resto había sido documentada previamente. En el análisis multivariante, mayor edad (OR: 1,071; IC 95%: 1,036-1,107; p = 0,000) y mayor tiempo en HD (OR: 1,009; IC 95%: 1,004-1,014; p = 0,000) se asociaron de forma independiente con la FA. De los pacientes con FA, el 41,3% estaban en tratamiento anticoagulante en el momento del estudio y el 41,2% con antiagregantes.

Conclusiones: La FA en las unidades de diálisis es un importante hallazgo. Establecer la relación riesgo-beneficio del tratamiento anticoagulante constituye un auténtico reto. Son necesarios ensayos clínicos bien diseñados para establecer el uso racional del tratamiento antitrombótico.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcsanchezp@senefro.org (C. Sánchez Perales).

◇ Un listado completo de los miembros del grupo de investigación se cita en el [anexo](#)

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.003>

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Atrial fibrillation in patients on haemodialysis in Andalusia. Prevalence, clinical profile and therapeutic management

ABSTRACT

Keywords:

End-stage chronic kidney failure
Haemodialysis
Atrial fibrillation
Antithrombotic therapy

Atrial fibrillation (AF) represents an important social and healthcare problem. There is wide variability in the prevalence of this arrhythmia in studies analysing patients on haemodialysis (HD).

Objective: To investigate the prevalence, clinical profile and therapeutic management of patients with AF on HD in Andalusia.

Methods: We asked the public healthcare system of Andalusia to provide us with the number of patients who were being treated with HD. We asked attending nephrologists from all hospital and outpatient centres in 5 of the 8 Andalusian provinces to perform an electrocardiogram and to fill out a questionnaire on patients selected by simple random sampling.

Results: A total of 2,348 patients were being treated with HD in the 5 provinces included in the study. The estimated sample size was 285 patients. We obtained an electrocardiogram and information from 252 patients (88.4%); mean age 65.3 ± 16 years; 40.9% women. Sixty-three patients (25%) had AF. Of these, 36 (14.3%) had AF in the recorded ECG and in the rest it had been documented previously. In the multivariate analysis, older age (OR: 1.071; 95% CI: 1.036-1.107; $P=0.000$) and greater time on HD (OR: 1.009; 95% CI: 1.004-1.014; $P=0.000$) were independently associated with the presence of AF. Of the patients with AF, 41.3% were on anticoagulant treatment at the time of the study; and 41.2% were on antiplatelet agents.

Conclusions: AF in dialysis units is an important finding. Establishing the risk-benefit ratio of anticoagulant treatment constitutes a real challenge. Well-designed clinical trials are pivotal in order to define the rational use of antithrombotic drugs.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más relevante desde el punto de vista social y sanitario. Su elevada frecuencia, su capacidad trombogénica y la necesidad de establecer medidas para la prevención de sus complicaciones la convierten en una enfermedad que requiere una importante asignación de recursos y en cuyo manejo se ven involucrados un gran número de profesionales sanitarios de distintas áreas de la medicina que desarrollan una actividad clínica.

Si bien la relación entre la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y las enfermedades cardiovasculares es un hecho reconocido desde hace muchos años¹ solo recientemente la FA ha merecido atención en la literatura médica².

Durante los últimos años, la relación entre la ERCT y la FA ha ocupado un lugar creciente en las publicaciones y han aparecido numerosos estudios³⁻⁷ que han analizado la prevalencia e incidencia de FA en los pacientes en diálisis, con una gran variación en el análisis de la prevalencia que oscila entre el 4 y el 27%⁴.

Por otro lado, el evidente beneficio que el tratamiento anticoagulante ha mostrado para la prevención de tromboembolias en la población general no ha sido documentado en la población en diálisis. Existe una gran controversia sobre el uso del tratamiento anticoagulante en la población en diálisis y su indicación queda sujeta a criterios individuales de los médicos responsables del manejo de estos pacientes⁸.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de la FA en la población en tratamiento con hemodiálisis en Andalucía, determinar el perfil clínico de los pacientes y la utilización del tratamiento antitrombótico en la práctica clínica habitual.

Pacientes y método

Andalucía es una comunidad con una población aproximada de 8.400.000 habitantes. El tratamiento sustitutivo de la ERCT, diálisis y trasplante, está gestionado por el Servicio Andaluz de Salud, que dispone de un registro de pacientes sustentado por el Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA).

En diciembre de 2014 se solicitó a SICATA información sobre el número y distribución por centros de los pacientes que se encontraban en tratamiento con hemodiálisis en Andalucía, tanto los que lo seguían en hospitales como en centros de diálisis extrahospitalarios.

Para el cálculo del tamaño muestral se tuvo en cuenta la amplia variación encontrada en la prevalencia de la FA⁴. Para conseguir una precisión del 5% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico normal con corrección para poblaciones finitas al 95% bilateral, asumiendo que la prevalencia esperada era hasta el 25% y que el tamaño total de la población era de 2.348, se consideró apropiado incluir 285 pacientes distribuidos por los centros

en función del número de pacientes tratados en cada uno de ellos.

Se contactó con los nefrólogos responsables de las unidades de diálisis de todos los centros de diálisis hospitalarios y extrahospitalarios de 5 de las 8 provincias de Andalucía (Almería, Córdoba, Granada, Jaén y Málaga), se les pidió su colaboración y se les indicó el número de pacientes que debían incluir en su centro. Este número fue calculado en función del número total de pacientes que atendían en el centro. Los pacientes debían ser seleccionados por muestreo aleatorizado simple con los únicos criterios de exclusión de ser menor de 18 años o negarse a firmar el consentimiento informado.

A los centros que aceptaron participar en el estudio se les solicitó la realización de un electrocardiograma (ECG) antes de iniciar la sesión de diálisis o en la primera hora y cumplimentar un cuestionario encaminado a conocer el perfil clínico del paciente y el tratamiento seguido y en el que se consideraba que el paciente tenía FA si en algún momento se había documentado la arritmia en un registro electrocardiográfico (tabla 1).

Tanto los registros electrocardiográficos como los cuestionarios debían ser remitidos al centro coordinador del estudio (Complejo Hospitalario de Jaén) para el análisis del ECG y manejo centralizado de los datos.

El ECG fue analizado por un único observador, cardiólogo experimentado, que recababa la opinión de un segundo cardiólogo cuando lo consideraba oportuno. El análisis del registro incluía determinación del ritmo, trastornos de conducción, ondas Q anormales, alteraciones de la repolarización y medición de ondas e intervalos.

Los primeros registros fueron obtenidos en diciembre de 2014 y los últimos en enero de 2016.

Los patrones clínicos de la arritmia fueron establecidos en permanente y no permanente siguiendo el mismo criterio que el del registro epidemiológico de FA en la población española (estudio OFRECE)⁹, que asume que es permanente cuando en el ECG realizado el día del examen está presente la arritmia. El resto de los patrones de la FA definidos como: primer episodio, FA paroxística, FA persistente y FA persistente de larga duración, según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología, asumida por la Sociedad Española de Cardiología¹⁰, se han agrupado como FA no permanente siguiendo igualmente el criterio del estudio OFRECE⁹.

Se analizó la asociación de FA con las características demográficas, perfil clínico, hallazgos electrocardiográficos y características de la diálisis.

El diagnóstico de diabetes fue establecido si el paciente seguía tratamiento farmacológico para control de glucemia y el de hipertensión arterial si el paciente había seguido en algún momento tratamiento farmacológico hipotensor. El diagnóstico de accidente isquémico transitorio (AIT) exigía que hubiera sido diagnosticado por un neurólogo y el de accidente cerebrovascular (ACV) que hubiera sido, además, documentado por técnicas de imagen. Se consideró que el paciente tenía enfermedad coronaria si había presentado un infarto agudo de miocardio o tenía estenosis significativa de arterias coronarias documentada por arteriografía coronaria.

Para establecer comparaciones entre los pacientes que presentaban FA y los que no la presentaban se utilizó el test de

la *t* de Student o el no paramétrico de Mann-Whitney para la comparación de medias. Para la comparación de variables cualitativas, se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson. Para el análisis de la asociación de la FA a las distintas variables analizadas, se efectuó un análisis multivariante de regresión logística y se obtuvieron las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Para las pruebas de contraste de hipótesis, un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis fueron efectuados con el paquete estadístico SPSS para Windows.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del centro coordinador del estudio y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de su participación en el estudio.

Resultados

En Andalucía había 4.119 pacientes en tratamiento con hemodiálisis y 2.348 en las 5 provincias participantes en el estudio en el momento del inicio de la inclusión de pacientes. Del tamaño muestral necesario calculado para cubrir todas las estimaciones razonables de prevalencia de FA ($n=285$), se recibieron los datos de 252 pacientes (88,4%), procedentes de 5 unidades de diálisis hospitalarias y de 19 unidades de diálisis extrahospitalarias. La distribución de los pacientes incluidos en las provincias participantes se muestra en la figura 1. La provincia de Málaga fue la que aportó un mayor número de pacientes ($n=98$) y la de Jaén la que menos ($n=26$).

En la tabla 2 se muestran el perfil clínico y las características relacionadas con la diálisis de todos los pacientes incluidos.

De los 252 pacientes incluidos en el estudio, 63 (25%) fueron diagnosticados de FA en alguno de sus patrones clínicos de presentación. De estos 63 pacientes, 36 (14,3% de los incluidos) de FA permanente y 27 de FA no permanente (42,8% de todos los pacientes con FA).

Al entrar en programa de diálisis, 27 pacientes (10,7%) estaban diagnosticados de FA en cualquiera de sus patrones.

En la tabla 3 se muestra la prevalencia de la FA en relación con el sexo y la franja de edad de la población.

En el análisis univariante, al analizar el perfil clínico y los parámetros electrocardiográficos, la edad, la presencia de ondas Q anormales y la duración de los intervalos QTc y PR (PR analizado en pacientes diagnosticados de FA, pero que estaban en ritmo sinusal en el registro del día del examen, es decir, pacientes con FA no permanente) mostraron diferencias significativas entre los diagnosticados de FA y los no diagnosticados (tabla 4).

En el análisis de las características de la hemodiálisis, la diálisis sin heparina y el uso de heparina de bajo peso molecular como anticoagulante del circuito fueron diferentes en los pacientes con FA. El tiempo en diálisis y la ganancia de peso en el intervalo corto interdiálisis estuvieron al límite de la significación estadística (tabla 4).

Se efectuó, así mismo, un análisis de las características de la diálisis en los pacientes que habían entrado en programa sin diagnóstico de FA ($n=225$). En este grupo, los que presentaron la arritmia en el seguimiento en diálisis ($n=36$) no mostraban diferencias respecto a los que permanecieron en ritmo sinusal

Tabla 1 – Cuestionario dirigido a establecer el perfil clínico de los pacientes, las características de hemodiálisis y el tratamiento seguido

| Señalar donde proceda | | |
|---|--|------------------------------------|
| ¿Se hace ECG en el centro? | Cuando se precisa | Cada ... meses y cuando se precisa |
| Sexo | Hombre | Mujer |
| Fecha de nacimiento | dd/mm/aaaa | |
| Fecha de inicio de diálisis | dd/mm/aaaa | |
| Nefropatía | Glomerulonefritis; pielonefritis, diabetes; nefroangioesclerosis; poliquistosis; enfermedad familiar; enfermedad sistémica; no filiada. Otras | |
| Diabetes | Sí | No |
| Insulina | Sí | No |
| ¿HTA antes de entrar en diálisis? | Sí | No |
| ¿Diálisis peritoneal previa? | Sí | No |
| ¿Trasplante renal previo? | Sí | No |
| ¿Ha presentado el paciente enfermedad coronaria documentada por haber tenido un infarto o por tener hecha coronariografía que muestre lesiones? | | |
| Antes de entrar en diálisis | Sí | No |
| Después de entrar en diálisis | Sí | No |
| ¿Ha presentado el paciente un ACV isquémico documentado por Neurología o Medicina Interna? | | |
| Antes de entrar en diálisis | Sí | No |
| Después de entrar en diálisis | Sí | No |
| ¿Ha presentado el paciente un AIT documentado por Neurología? | | |
| Antes de entrar en diálisis | Sí | No |
| Después de entrar en diálisis | Sí | No |
| ¿Ha presentado el paciente un ACV hemorrágico documentado por TAC o RMN? | | |
| Antes de entrar en diálisis | Sí | No |
| Después de entrar en diálisis | Sí | No |
| ¿Tiene el paciente alguna amputación de miembros inferiores por enfermedad arterial periférica | | |
| Sí | No | |
| Independientemente del ritmo actual, ¿se ha documentado algún episodio de fibrilación auricular en algún momento? | | |
| Antes de entrar en diálisis | Sí | No |
| Después de entrar en diálisis | Sí | No |
| Hemodiálisis | Convencional | Hemodiafiltración |
| Acceso vascular | Fístula | Catéter |
| N.º de hemodiálisis a la semana: Número de horas/semana: | Heparina sódica/heparina de bajo PM/ninguna | |
| Concentrado de diálisis | Sodio; potasio, calcio; bicarbonato (mEq/L) | |
| Ganancia de peso en las 3 últimas diálisis | Fin de semana (viernes a lunes; sábado a martes): 2.ª (lunes a miércoles; martes a jueves): 3.ª (miércoles a viernes; jueves a sábados): | |

Tabla 1 – (continuación)

| | | |
|--|---|----|
| Estimulantes de la eritropoyesis: EPO; darbepoetina; CERA; ninguno | | |
| ¿Aspirina? | Sí | No |
| ¿Clopidogrel? | Sí | No |
| ¿Acenocumarol o warfarina en la actualidad? | Sí | No |
| ¿Ha tomado acenocumarol o warfarina en algún momento desde que está en diálisis aunque ahora no lo tome? | Sí | No |
| ¿Protectores gástricos? | Omeprazol/ otros inhibidores de la bomba de protones/rantidina/ ninguno | |
| ¿IECA? | Sí | No |
| ¿ARA? | Sí | No |
| ¿Calcioantagonistas? | Amlodipino; diltiazem; verapamil; otros; ninguno | |
| Antiarrítmicos | Amiodarona; flecainida; propafenona; otros; ninguno | |
| ¿Betabloqueantes? | Atenolol; bisoprolol; carvedilol; otro; ninguno | |
| ¿Digoxina? | Sí | No |
| ¿Estatinas? | Sí | No |
| ¿Resin calcio? | Sí | No |
| ¿Quelantes del fósforo? | Cálcicos; no cálcicos; Ninguno | |
| ¿Vitamina D? ¿Cinacalcet? | Calcitriol; paricalcitol; cinacalcet; otros; ninguno | |

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; CERA: continuous erythropoietin receptor activator; EPO: eritropoyetina; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

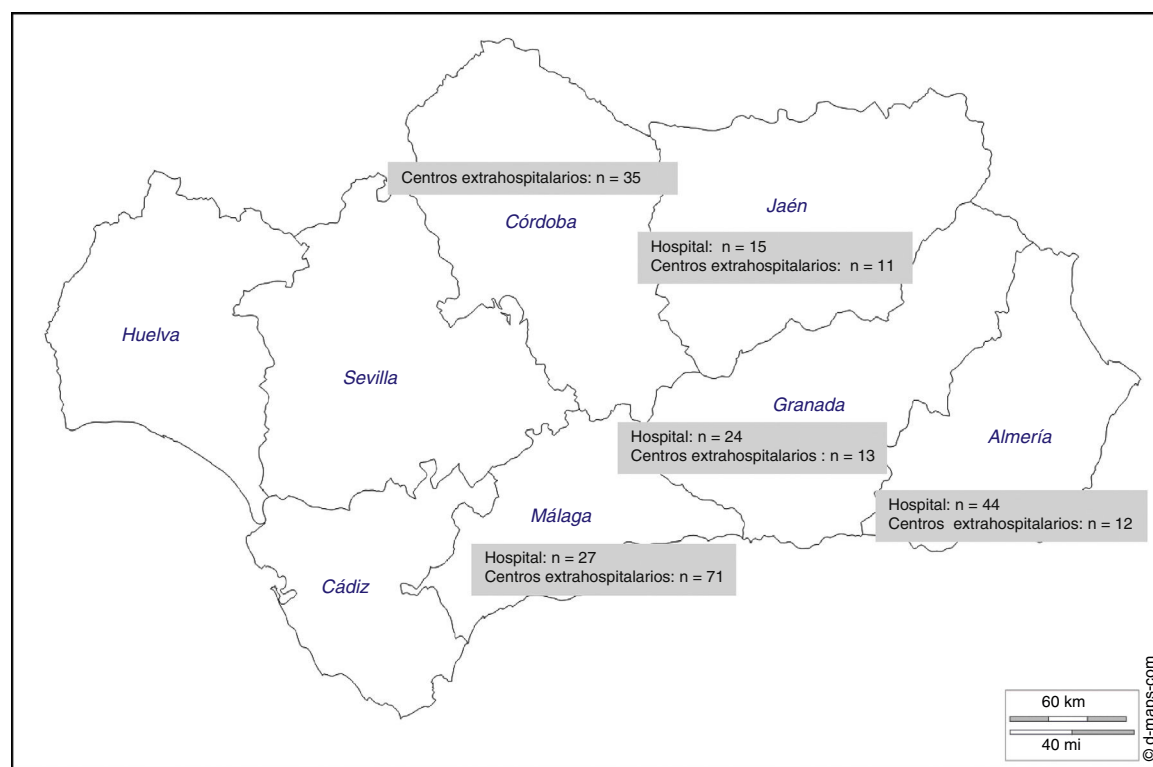
**Figura 1 – Distribución de los pacientes según provincias y procedencia hospitalaria o extrahospitalaria.**

Tabla 2 – Perfil clínico y características de la diálisis de todos los pacientes incluidos en el análisis (n = 252)

| | |
|--|---------------------|
| Edad (años); rango | 65,3 ± 16,8 (21-93) |
| Edad (años): mediana (intervalo intercuartílico) | 68,5 (53,1-78,7) |
| Hombres, n (%) | 149 (59,1) |
| Diabetes n (%) | 96 (38,1) |
| HTA, n (%) | 213 (84,5) |
| Trasplante previo, n (%) | 48 (19) |
| ACV o AIT n (%) | 27 (10,7) |
| ACV hemorrágico n (%) | 5 (2) |
| Enfermedad coronaria n (%) | 50 (19,8) |
| Amputación no traumática de miembros inferiores n (%) | 8 (3,2) |
| Portador de marcapasos n (%) | 3 (1,2) |
| Diálisis hospitalaria, n (%) | 110 (43,7) |
| Tiempo en diálisis (meses) | 68,1 ± 74,1 |
| Hemodiafiltración, n (%) | 45 (17,8) |
| Diálisis 3 días a la semana, n (%) | 238 (94,4) |
| Catéter tunelizado, n (%) | 68 (27) |
| Anticoagulación en diálisis, n (%) | 226 (89,7) |
| Heparina de bajo PM, n (%) | 165 (65,4) |
| Dializante: sodio ≥ 140 mEq/l, n (%) | 176 (69,8) |
| Dializante: potasio ≥ 2 mEq/l, n (%) | 146 (57,9) |
| Dializante: calcio ≥ 3 mEq/l, n (%) | 198 (78,6) |
| Dializante: CO ₃ H ⁻ ≥ 35 mEq/l, n (%) | 103 (40,8) |
| Estimulantes de la eritropoyesis, n (%) | 203 (80,6) |
| Resin calcio, n (%) | 59 (23,4) |
| Quelantes del fósforo, n (%) | 166 (65,9) |
| Quelantes del fósforo cálcicos, n (%) | 77 (30,5) |
| Vitamina D, n (%) | 96 (38,1) |
| Cinacalcet, n (%) | 52 (20,6) |

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial; PM: peso molecular.

Tabla 3 – Distribución de la fibrilación auricular según sexo y franja de edad

| Grupo de edad | Todos (n = 252) n/N (%) | Mujeres (n = 103) n/N (%) | Hombres (n = 149) n/N (%) |
|---------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| < 50 años | 2/49 (4,1) | 1/17 (5,8) | 1/32 (3,1) |
| 50-59 años | 7/36 (19,4) | 1/14 (7,1) | 6/22 (27,3) |
| 60-69 años | 11/50 (22) | 2/15 (13,3) | 9/35 (25,7) |
| 70-79 años | 22/63 (34,9) | 8/31 (25,8) | 14/32 (43) |
| ≥ 80 años | 21/54 (38,9) | 12/26 (46,15) | 9/28 (32,1) |
| Todos | 63/252 (25) | 24/103 (23,3) | 39/149 (26,2) |

(n = 189), en el uso de catéter tunelizado para diálisis, número de sesiones y horas de diálisis a la semana, hemodiafiltración convencional o hemodiafiltración y composición del dializante (concentración de sodio, potasio, calcio y bicarbonato).

La [tabla 5](#) muestra las diferencias en el perfil clínico de los pacientes diagnosticados de FA permanente y FA no permanente.

El análisis multivariante de los pacientes que presentaron la arritmia después de ser incluidos en programa de diálisis muestra que mayor edad y mayor tiempo en diálisis se asociaron de forma independiente a la presencia de FA ([tabla 6](#)).

Como era previsible, los pacientes con FA presentaban un riesgo tromboembólico y un riesgo hemorrágico elevado, con un *score Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes*,

Tabla 4 – Diferencias en el perfil clínico y características de la diálisis entre los pacientes con o sin diagnóstico de FA

| | FA (n = 63) | No FA (n = 189) | p |
|---|-------------|-----------------|-------|
| Edad en años | 73,3 ± 11,2 | 62,6 ± 17 | 0,000 |
| Hombres en % | 61,9 | 58,2 | 0,605 |
| Tiempo en diálisis (meses) | 82,9 ± 84,6 | 63,1 ± 69,7 | 0,067 |
| Diálisis en el hospital en % | 41,3 | 44,4 | 0,660 |
| Trasplante renal previo en % | 15,9 | 20,1 | 0,175 |
| Diabetes en % | 36,5 | 38,6 | 0,765 |
| HTA antes o después de entrar en diálisis en % | 85,7 | 84,1 | 0,763 |
| Enfermedad coronaria antes o después de diálisis en % | 27 | 17,5 | 0,101 |
| ACV isquémico antes o después de diálisis en % | 4,8 | 10,1 | 0,198 |
| ACV hemorrágico antes o después de diálisis en % | 1,6 | 2,1 | 0,794 |
| Amputación no traumática de extremidades inferiores en % | 1,6 | 3,7 | 0,407 |
| Hipertrofia ventricular izquierda (Sokolow o Cornell) en % | 17,7 | 13,5 | 0,414 |
| Ondas Q anormales en % | 29 | 10,3 | 0,001 |
| Ondas T negativas en % | 14,5 | 12,4 | 0,662 |
| Bloqueo de rama completo en % | 11,5 | 8,6 | 0,503 |
| Marcapasos en % | 1,6 | 1,6 | 0,314 |
| Duración QRS (ms) | 103 ± 22 | 102 ± 20 | 0,675 |
| Duración QTc (ms) | 449 ± 50 | 436 ± 30 | 0,012 |
| Duración PR (pacientes en ritmo sinusal en el momento del registro) | 183 ± 49 | 170 ± 26 | 0,027 |
| Catéter tunelizado en % | 28,6 | 26 | 0,3 |
| Hemodiafiltración en % | 17,5 | 18 | 0,2 |
| Sesiones de diálisis: 3 días/semana en % | 93,4 | 94,6 | 0,7 |
| Na ⁺ concentrado dial. ≥ 140 mEq/l en % | 62 | 72,5 | 0,1 |
| K ⁺ concentrado dial. ≥ 2 mEq/l en % | 60,3 | 57,1 | 0,6 |
| Ca ⁺⁺ concentrado dial. ≥ 3 mEq/l en % | 79,4 | 78,3 | 0,8 |
| CO ₃ H ⁻ concentrado dial. ≥ 35 mEq/l en % | 41,3 | 40,7 | 0,9 |
| Ganancia de peso fin de semana (g) | 2.488 ± 920 | 2.719 ± 1.045 | 0,2 |
| Ganancia de peso periodo corto (g) | 1.888 ± 874 | 2.133 ± 980 | 0,06 |
| Diálisis sin anticoagulación del circuito en % | 27,7 | 4,9 | 0,000 |
| Diálisis con heparina de bajo PM en % | 52,5 | 70,5 | 0,011 |
| Agentes eritropoyéticos en % | 76,2 | 82 | 0,3 |
| Resin calcio en % | 25,4 | 22,8 | 0,66 |
| Quelantes del fósforo en % | 69,8 | 64,6 | 0,4 |
| Quelantes del fósforo cálcicos en % | 27 | 31,7 | 0,4 |
| Vitamina D en % | 31,7 | 40,2 | 0,2 |
| Cinacalcet en % | 20,6 | 20,6 | 0,9 |

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial; PM: peso molecular.

Tabla 5 – Diferencias en las características clínicas de los diagnosticados de FA permanente vs. FA no permanente

| | FA permanente (n = 36) | FA no permanente (n = 27) | Sin FA (n = 189) | p* |
|--|------------------------|---------------------------|------------------|-------|
| Edad en años | 74,23 ± 10,5 | 72,4 ± 12,1 | 62,6 ± 17 | 0,511 |
| Hombres en % | 61,3 | 62,5 | 58,2 | 0,921 |
| Tiempo en diálisis (meses) | 86,9 ± 81,9 | 79,1 ± 88,4 | 63,1 ± 69,7 | 0,716 |
| Trasplante renal previo en % | 12,9 | 18,8 | 20,1 | 0,482 |
| Diabetes en % | 45,2 | 28,1 | 38,6 | 0,160 |
| HTA antes o después de entrar en diálisis en % | 87,5 | 83,9 | 84,1 | 0,681 |
| Enfermedad coronaria antes o después de diálisis en % | 41,9 | 12,5 | 17,5 | 0,009 |
| ACV isquémico antes o después de diálisis en % | 6,5 | 3,1 | 10,1 | 0,535 |
| ACV hemorrágico antes o después de diálisis en % | 0 | 3,1 | 2,1 | 0,321 |
| Amputación no traumática de extremidades inferiores en % | 3,2 | 0 | 3,7 | 0,306 |
| Hipertrofia ventricular izquierda (Sokolow o Cornell) en % | 10 | 25 | 13,5 | 0,122 |
| Ondas Q anormales en % | 33 | 25 | 10,3 | 0,470 |
| Bloqueo de rama completo en % | 11,7 | 11,4 | 8,6 | 0,862 |
| Duración QRS (ms) | 103 ± 22 | 103 ± 23 | 102 ± 20 | 0,904 |
| Duración QTc (ms) | 451 ± 36 | 447 ± 36 | 436 ± 30 | 0,764 |
| Diálisis en el hospital en % | 41,9 | 40,6 | 44,4 | 0,916 |
| Catéter tunelizado en % | 29 | 28,1 | 26 | 0,936 |
| Agentes eritropoyéticos en % | 80,8 | 67,7 | 82 | 0,266 |

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial.

* Diferencias entre FA permanente y no permanente.

Tabla 6 – Relación entre las variables clínicas, variables relacionadas con la diálisis y parámetros electrocardiográficos con la presencia de fibrilación auricular

| Variable | OR | IC 95% | p |
|--------------------|-------|-------------|-------|
| Edad | 1,071 | 1,036-1,107 | 0,000 |
| Tiempo en diálisis | 1,009 | 1,004-1,014 | 0,000 |

Variables introducidas en el análisis: edad; sexo; tiempo en diálisis; diálisis en hospital; presencia de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, ACV isquémico; tipo de acceso vascular; ganancia de peso interdiálisis periodo corto; ganancia de peso fin de semana; diálisis con concentrado de Na \geq 140 mEq/l; concentrado de Ca \geq 3 mEq/l; concentrado de K \geq 2 mEq/l; concentrado de bicarbonato \geq 35 mEq/l; tratamiento con resín calcio, vitamina D, cinacalcet, cualquier quelante del fósforo y estimulantes de la EPO; presencia de ondas Q anormales en el ECG, hipertrofia de ventrículo izquierdo y duración del QTc.

Stroke, Vascular disease, Sex category (CHA₂DS₂VASc) de 3,5 y un score Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drug or alcohol (HAS-BLED) de 2,9. Solo un paciente tenía CHA₂DS₂VASc de 0 y 4 de 1. El tratamiento utilizado en la totalidad de los pacientes y el tratamiento anti-trombótico utilizado para la prevención de tromboembolias en los pacientes con FA se muestra en la [tabla 7](#).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que la FA es un problema clínico de primer nivel en las unidades de hemodiálisis. Uno de cada 4 pacientes ha presentado la arritmia en alguno de sus patrones clínicos y uno de cada 7 la presenta de forma permanente, según las definiciones incluidas en el apartado de pacientes y método.

Los pacientes con FA permanente presentaban un peor perfil cardiovascular, con mayor frecuencia de enfermedad

Tabla 7 – Tratamiento farmacológico utilizado en la totalidad de la muestra analizada y tratamiento anti-trombótico utilizado para la prevención de tromboembolias en los pacientes con fibrilación auricular

| Tratamiento farmacológico utilizado en la totalidad de la muestra analizada (n = 252) en % | |
|---|------|
| Ácido acetil salicílico | 46,4 |
| Clopidogrel | 9,1 |
| Doble antiagregación | 4,7 |
| Acenocumarol o warfarina en el momento del estudio | 14,2 |
| Acenocumarol o warfarina en algún momento | 17,1 |
| Inhibidores de bomba de protones | 79,4 |
| Ranitidina | 5,6 |
| IECA o ARA | 40,4 |
| Estatinas | 53,6 |
| Betabloqueantes | 37,7 |
| Antiarrítmicos | 5,6 |
| Digoxina | 2,4 |
| Tratamiento anti-trombótico en los pacientes con FA | |
| Ácido acetil salicílico | 31,7 |
| Clopidogrel | 9,5 |
| Acenocumarol o warfarina en el momento del estudio | 41,3 |
| Acenocumarol o warfarina en algún momento | 52,3 |
| ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina. | |

coronaria y diabetes, aunque esto último no alcanzó diferencia estadística.

Nuestro estudio muestra que un alto porcentaje de pacientes inician el tratamiento sustitutivo diagnosticados de FA y que, al mismo tiempo, una elevada proporción desarrollan la arritmia en el seguimiento en programa de diálisis.

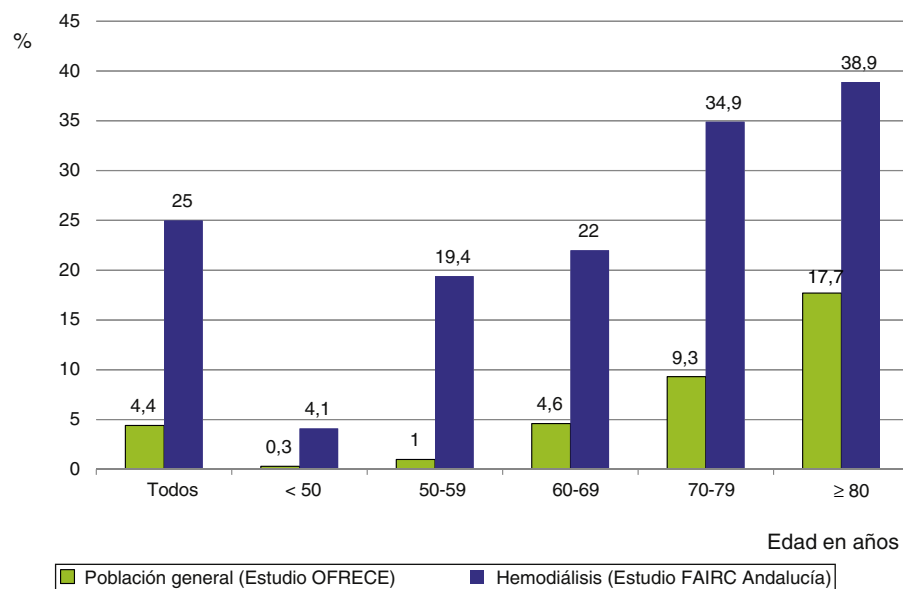


Figura 2 – Diferencias en la prevalencia de FA entre la población general, estudio OFRECE⁹ y pacientes en diálisis del estudio FAIRC Andalucía. Se muestra en prevalencia total y por franjas de edad. El estudio OFRECE⁹ incluyó población con edad igual o mayor de 40 años.

Al comparar nuestros datos con la información disponible en la literatura, comprobamos una amplia variación en la prevalencia de la arritmia, que oscila entre 4 y 27%⁴, que puede ser explicada por diferencias de edad de la población analizada, diferencias regionales o protocolos seguidos para establecer el diagnóstico de FA.

La información disponible en nuestro país proviene de estudios realizados en nuestro centro que muestran una prevalencia e incidencia en la población prevalente del 13,6% y de 3,1/100 pacientes/año de seguimiento, respectivamente^{11,12} y una prevalencia e incidencia en la población que inicia diálisis del 12,1% y de 5,9/100 pacientes/año de seguimiento, respectivamente¹³. La diferencia en la prevalencia de la arritmia en el presente estudio y el realizado previamente en nuestro centro en los pacientes prevalentes¹¹ es atribuible a que el estudio de nuestro centro fue realizado al final de los años noventa, a que la población tenía una edad 5 años inferior a la del presente análisis y a que no fueron incluidos todos los patrones clínicos de la enfermedad.

En un reciente estudio realizado en una población austriaca con un diseño similar al que estamos comentando y una mediana de edad 2 años inferior, la prevalencia de la arritmia fue del 26,5%, muy ligeramente superior a la del presente estudio¹⁴.

Cuando comparamos la frecuencia de la FA en la población en diálisis con la de la población general, comprobamos que la prevalencia de la arritmia es 6 veces mayor de la que presenta la población española con edad igual o mayor de 40 años⁹, con unas diferencias muy significativas en el rango de edad entre 50 y 70 años, que se atenúan en la octava década de la vida (fig. 2).

La relación de mayor edad y mayor prevalencia de la FA que muestra nuestro estudio es un hallazgo constante en todos los

estudios, tanto en la población general⁹ como en la población en diálisis.

Aunque la FA y la cardiopatía isquémica comparten factores de riesgo comunes, no hemos encontrado asociación entre enfermedad coronaria y arritmia. Sin embargo, en el análisis univariante ha habido asociación de FA y presencia de ondas Q anormales en el ECG, hallazgo que no hemos encontrado descrito con anterioridad. Una posible interpretación podría ser que las zonas de necrosis o fibrosis en el miocardio ventricular que representan las ondas Q anormales pueden estar igualmente presentes en el miocardio auricular y constituir el sustrato anatómico que favorece la aparición de la arritmia.

La intermitencia de la hemodiálisis, con los cambios bruscos del medio interno que conlleva en volemia e iones, es una situación que puede favorecer la presentación de arritmias. El presente estudio no evidenció relación entre el diagnóstico de FA y las características de la diálisis analizadas.

En el grupo de pacientes que fueron diagnosticados de FA después de entrar en programa de diálisis no hubo asociación de la arritmia con la técnica de diálisis. Al igual que en el nuestro, en el estudio ESHOL, la presencia de arritmias evaluadas por los ingresos hospitalarios o muerte por esta causa fue similar entre los pacientes en hemodiafiltración *on line* y los tratados con hemodiálisis estándar, a pesar de que los episodios de hipotensión fueron menores con la técnica convectiva¹⁵.

La composición electrolítica del dializante no fue diferente en los pacientes diagnosticados de FA. Aunque no existe información de estudios controlados sobre la asociación causal de trastornos electrolíticos y FA crónica en la población en diálisis, algunos estudios han encontrado cambios electrocardiográficos, como un intervalo QT alargado y los niveles séricos prediálisis de potasio y calcio bajos¹⁶. La relación entre

los niveles de iones prediálisis y los del dializante no está completamente aclarada. Una reciente publicación del estudio DOPPS muestra que la hiperpotasemia prediálisis se asocia a la presentación de arritmias, pero no evidencia la asociación de arritmias con diferentes concentraciones de potasio en el dializante para cualquier nivel de potasio sérico¹⁷.

En un estudio español, aunque con distinto diseño al nuestro, para una misma concentración de potasio en el dializante (K: 1,5 mEq/L), los cambios del potasio sérico intradiálisis en los pacientes que presentaron arritmias fueron similares a los que experimentaron los pacientes que no las presentaron⁷, lo que señala que son necesarias otras condiciones, posiblemente alteraciones de la estructura cardíaca, para que se produzca la arritmia.

El perfil de riesgo tromboembólico de los pacientes en FA determinado por la escala CHA₂DS₂VASc¹⁸ es elevado, como ocurre en la práctica totalidad de los estudios que analizan este aspecto. En nuestro estudio puede incluso estar infravalorado, ya que no hemos incluido la presencia de insuficiencia cardíaca, al no disponer de ecocardiograma que estime la función ventricular y considerar que el diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca en la población en diálisis presenta dificultades en un estudio de estas características¹⁹. Este elevado perfil de riesgo se ha traducido en una mayor tasa de eventos tromboembólicos y mortalidad respecto a los pacientes en ritmo sinusal en los estudios realizados en nuestra institución^{13,20,21}. Igualmente elevado y concordante con la información disponible es el riesgo hemorrágico determinado por la escala HASBLED²².

La decisión de instaurar tratamiento anticoagulante en estos pacientes es uno de los temas que más controversia ha generado en los últimos años²³⁻²⁵. Nuestro estudio muestra que el 17,1% de todos los pacientes en hemodiálisis en Andalucía y más de la mitad de los pacientes con FA estaban o habían estado en tratamiento con derivados cumarínicos. Creemos que se trata de una información relevante acerca de la actitud de los cardiólogos y nefrólogos responsables de estos pacientes ante el problema de la prevención de tromboembolias en los pacientes en diálisis con FA.

En un estudio de diseño transversal realizado en 89 centros de hemodiálisis de España que representaban el 29% de los centros a nivel nacional, el porcentaje de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales era muy parecido (18,4%) al del presente análisis²⁶.

Otro aspecto de igual trascendencia respecto al tratamiento antitrombótico es la utilización de los antiagregantes en las unidades de diálisis. Aunque existen recomendaciones que consideran que los pacientes con enfermedad renal crónica se encuentran entre los grupos con mayor riesgo para presentar eventos ateroscleróticos y podría ser razonable el uso de ácido acetil salicílico en prevención primaria²⁷, la falta de evidencia del beneficio de esta actitud, junto con el riesgo hemorrágico que conlleva^{28,29}, debería hacer reconsiderar el uso de estos fármacos en prevención primaria. En el presente estudio el porcentaje de pacientes en tratamiento con uno o 2 antiagregantes era del 51,1%, porcentaje muy similar al aportado por el estudio español sobre anticoagulación en hemodiálisis previamente mencionado²⁶. El 23,8% de los pacientes con FA no tenían enfermedad vascular documentada y seguían tratamiento con antiagregantes. El 62% de los

pacientes de nuestro estudio con esta terapia no presentaban enfermedad vascular documentada. Suponemos que en el primer caso el tratamiento había sido indicado para la prevención de tromboembolias y en el segundo como prevención primaria. Creemos que en ambas situaciones la indicación del tratamiento antiagregante debería ser reconsiderada, al no estar indicado para la prevención de tromboembolias en los pacientes con FA¹⁰, no existir evidencia de su beneficio en el segundo caso y suponer un riesgo hemorrágico considerable^{28,29}.

Limitaciones

El tamaño de muestra del estudio se planteó para obtener una precisión del 5% en la estimación de una proporción, mediante un intervalo de confianza al 95% bilateral, teniendo en cuenta un porcentaje de pérdidas del 10%. Finalmente, las pérdidas han sido del 11,6%, por lo que la precisión de la estimación de la proporción en el presente estudio es de un 5,04%.

La prevalencia real de la arritmia puede estar infraestimada. Los pacientes sin episodios de FA previamente documentados y que estaban en ritmo sinusal en el ECG realizado el día de examen podían haber presentado en algún momento episodios no detectados. Esta es una limitación presente en todos los estudios epidemiológicos que analizan la FA⁹. Por otro lado, el ECG fue realizado antes del inicio de la diálisis o en la primera hora, cuando los cambios electrolíticos y la tasa de ultrafiltración son menos pronunciados. En el estudio español previamente mencionado la presentación de arritmias supraventriculares se incrementó a lo largo de diálisis, con mayor manifestación en la última hora⁷.

Concluimos señalando que la FA es un problema relevante en las unidades de diálisis.

La falta de protocolos de manejo, fundamentalmente en lo que respecta a la prevención de tromboembolias, hace que las decisiones terapéuticas representen un auténtico dilema para los nefrólogos y cardiólogos responsables. La realización de estudios controlados y aleatorizados o, en su defecto, la elaboración de documentos de consenso de expertos se hace cada vez más necesaria.

Financiación

Trabajo financiado por el proyecto código PI11/02275, integrado en el Plan Estatal de I+D+i 2008-2011 del ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Anexo. Investigadores del estudio FAIRC ANDALUCÍA

| Provincia | Centro | Investigador |
|-----------|---|------------------------------------|
| Almería | Complejo Hospitalario Torrecárdenas | Remedios Garófano López |
| | Hospital de Poniente. El Ejido | Sergio García Marcos |
| | Centro de Diálisis FMC Los Arcos | Dolores Sánchez Torres |
| | Centro de Diálisis Huércal-Overa | Juan Francisco Requena Soriano |
| Córdoba | Centro de Diálisis FMC Cabra | Fco. Javier Ariza Fuentes |
| | Centro de Diálisis FMC Pintor | Soledad Gallardo Valle |
| | Centro de Diálisis FMC San Rafael | Fco. Javier Ariza Fuentes |
| | Centro de Diálisis Perpetuo Socorro | M. Jesús Moreno Rubio |
| | Centro de Diálisis Ntra. Sra. de Belén. Palma del Río | Isabel Berdud Godoy |
| Granada | Hospital Universitario Virgen de las Nieves | M. Antonia Álvarez de Lara |
| | Centro de Diálisis Nevada | Mateo Alcántara Crespo |
| | Centro de Diálisis Guadix | Victoria Eugenia García Montemayor |
| Jaén | Complejo Hospitalario de Jaén | Pilar Galindo Sacristán |
| | Centro de Diálisis Santa Catalina. Diaverum | Carmen de Gracia Guindo |
| | Centro de Diálisis Nefrolinares. Linares | M. José Torres Sánchez |
| Málaga | Hospital Regional Universitario | M. Carmen Ruiz Fuentes |
| | Centro de Diálisis Ayala. Diaverum | M. José García Cortés |
| | Centro de Diálisis Torremolinos. Diaverum | M. del Mar Biechy Baldán |
| | Centro de Diálisis de la Axarquía. Diaverum | Miguel Ángel García Pérez |
| | Centro de Diálisis FMC Ciudad Jardín | Teresa Vázquez Sánchez |
| | Centro de Diálisis FMC El Cónsul | Lara Perea Ortega |
| | Centro de Diálisis Braun | Tamara Jiménez Salcedo |
| | Centro de Diálisis Hospital Quirón. Marbella | Luis Cermeño Marví |

BIBLIOGRAFÍA

- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32 suppl 3:184-99.
- Atta MG. Atrial fibrillation in dialysis patients: A neglected comorbidity. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:203-5.
- Winkelmayer WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The increasing prevalence of auricular fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:349-57.
- Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of auricular fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3816-22.
- Shen CH, Zheng CM, Kiu KT, Chen HA, Wu CC, Lu KC, et al. Increased risk of auricular fibrillation in end-stage renal disease patients on dialysis: A nationwide, population-based study in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3933.
- Ohsawa M, Tanno K, Okamura T, Yonekura Y, Kato K, Fujishima Y, et al. Standardized prevalence ratios for atrial fibrillation in adult dialysis patients in Japan. *J Epidemiol.* 2016 5;26:272-6.
- Verde E, Pérez de Prado A, López-Gómez JM, Quiroga B, Goicoechea M, García-Prieto A, et al. Asymptomatic intradialytic supraventricular arrhythmias and adverse outcomes in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:2210-7.
- Wong CX, Odutayo A, Emdin CA, Kinnear NJ, Sun MT. Meta-Analysis of anticoagulation use, stroke, thromboembolism. Bleeding, and mortality in patients with atrial fibrillation on dialysis. *Am J Cardiol.* 2016;117:1934-41.
- Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. OFRECE study collaborators. Prevalencia

- de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259-69.
10. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of auricular fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962.
 11. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés MJ, Lozano C, Guzmán M, et al. Influence of auricular fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*. 2000;140:886-90.
 12. Vázquez Ruiz de Castroviejo E, Sánchez Perales C, Lozano Cabezas C, García Cortés MJ, Guzmán Herrera M, et al. Incidencia de la fibrilación auricular en los pacientes en hemodiálisis. Estudio prospectivo a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:779-84.
 13. Vázquez E, Sánchez-Perales C, García-García F, Castellano P, García-Cortés MJ, Liebana A, et al. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney Int*. 2009;76:324-30.
 14. Koenigsbruegge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klauser-Braun R, Kletzmayer J. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic. Therapy in hemodialysis patients: Cross-Sectional Results of the Vienna InVestigation of Atrial Fibrillation and Thromboembolism in Patientes on HemoDialysis (VIVALDI). *PLoS One*. 2017;12, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169400>, eCollection 2017.
 15. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al., ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:487-97.
 16. Nie Y, Zou J, Liang Y, Shen B, Liu Z, Cao X, et al. Electrocardiographic abnormalities and QTc interval in patients undergoing hemodialysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0155445, <http://dx.doi.org/10.1371/journal>
 17. Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE, et al. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2017;69:266-77.
 18. Lip GYH, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in auricular fibrillation using a novel risk factor-based approach. *Chest*. 2010;137:263-72.
 19. Herzog CA. Is there something special about ischemic heart disease in patients undergoing dialysis? *Am Heart J*. 2004;147:942-4.
 20. Sánchez-Perales C, Vázquez E, García-Cortés MJ, Borrego J, Polaina M, Gutiérrez CP, et al. Ischaemic stroke in incident dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3343-8.
 21. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, García-Cortés MJ, Borrego F, Guzmán M, et al. Comparison of prognostic value of auricular fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol*. 2003;92:868-77.
 22. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with auricular fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100.
 23. Krüger T, Brandenburg V, Schlieper G, Marx N, Floege J. Sailing between Scylla and Charybdis: Oral long-term anticoagulation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:534-41.
 24. Belmar Vega L, de Francisco AL, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. [artículo en español e inglés]. *Nefrología*. 2017;37:244-52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.08.006> Epub 2016 Dec 9.
 25. Winkelmayr WC, Turakhia MP. Warfarin treatment in patients with auricular fibrillation and advanced chronic kidney disease: Sins of omission or commission? *JAMA*. 2014;311:913-5.
 26. Herrero-Calvo JA, González-Parra E, Pérez-García R, Tornero-Molina F, en representación del Grupo de Estudio Español Sobre Anticoagulación en Hemodiálisis. Estudio español sobre anticoagulación en hemodiálisis. *Nefrología*. 2012;32:143-52.
 27. K/DOQI. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45 suppl 3: S1-154.
 28. Sood MM, Larkina M, Thumma JR, Tentori F, Gillespie BW, Fukuhara S, et al. Major bleeding events and risk stratification of antithrombotic agents in hemodialysis: Results from the DOPPS. *Kidney Int*. 2013;84:600-8.
 29. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Ortega S, Vázquez-Sánchez T, Quesada E, Salas D, et al. Bleeding risk of antithrombotic treatment in patients on hemodialysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2017;69:192-7.