

Diasquisis transcallosa: a propósito de un caso de afasia cruzada

M. Isabel Pedraza ^a, Paloma García-Talavera San Miguel ^b, Ana Isabel Calleja-Sanz ^a, Claudia Gamazo-Laherrán ^b, Margarita Rodríguez-Velasco ^c, Rosa Fernández-Herranz ^a, Juan Francisco Arenillas-Lara ^a

^a Servicio de Neurología. ^b Servicio de Medicina Nuclear. ^c Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, España.

Correspondencia: Dra. María Isabel Pedraza Hueso. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Ramón y Cajal, 3. E-47005 Valladolid.

E-mail: mariapedhue@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 17.09.12.

Cómo citar este artículo: Pedraza MI, García-Talavera San Miguel P, Calleja-Sanz AI, Gamazo-Laherrán C, Rodríguez-Velasco M, Fernández-Herranz R, et al.

Diasquisis transcallosa: a propósito de un caso de afasia cruzada. *Rev Neurol* 2012; 55: 700-1.

© 2012 Revista de Neurología

La afasia en personas diestras, habitualmente, tiene lugar por lesiones en el hemisferio cerebral dominante, es decir, en el izquierdo. En un 0,38-3% de los casos [1-4] ocurre lo que se conoce como afasia cruzada, es decir, el trastorno del lenguaje tiene lugar como consecuencia de lesiones en el hemisferio no dominante; esto puede explicarse debido a un fenómeno denominado diasquisis interhemisférica [1,3]. Se han propuesto una serie de criterios para llevar a cabo su diagnóstico, que son: la presencia de afasia, presentar una lesión vascular unilateral localizada únicamente en el hemisferio derecho, ser diestro y no tener familiares zurdos, integridad estructural del hemisferio cerebral izquierdo y ausencia de lesiones cerebrales en la infancia [3,5].

Presentamos el caso de una paciente con un infarto isquémico cerebral en hemisferio no dominante que presentó una afasia cruzada probablemente secundaria a un fenómeno de diasquisis transcallosa o comisural.

Mujer de 62 años de edad, manidextra, ex fumadora, con antecedentes de fibrilación auricular permanente en tratamiento con acenocumarol y digoxina, diabetes mellitus tipo 2 tratada con antidiabéticos orales, hipertensión arterial en tratamiento, dislipidemia en tratamiento con estatinas, doble lesión mitral reumática ligera, insuficiencia aórtica y pulmonar moderadas, y

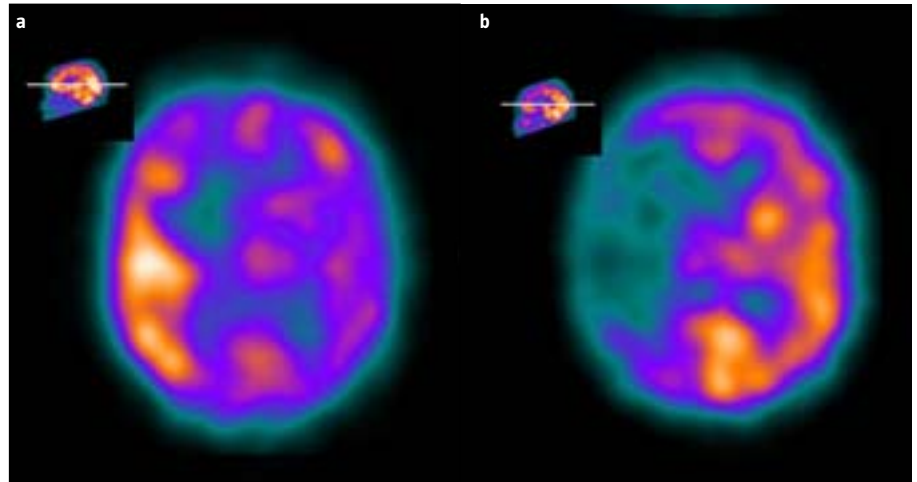


Figura. SPECT cerebral de perfusión con ^{99m}Tc-ECD (Neurolite®): a) Corte axial (día 14 de evolución) en el que se aprecia un aumento de actividad (perfusión de lujo) en el hemisferio cerebral derecho, que se corresponde con la localización de la región isquémica en el territorio de la ACM derecha visualizada en la RM, y disminución moderada de la captación en hemisferio contralateral (atribuible a diasquisis); b) Corte axial (día 59 de evolución) en el que se objetiva únicamente ausencia de captación en el hemisferio cerebral derecho compatible con necrosis, y el hemisferio izquierdo presenta una captación normal.

embolismo reciente en arteria femoral derecha, tratado mediante tromboembolectomía.

Remitida desde su hospital de referencia, donde acudió tras presentar de forma brusca dificultad para la emisión de lenguaje y la comprensión de órdenes de dos horas de evolución. A su llegada a nuestro centro presentaba una auscultación cardiopulmonar con tonos arrítmicos y un murmullo vesicular conservado. En la valoración neurológica urgente, la paciente estaba somnolienta, con una afasia mixta de predominio motor, sólo era capaz de obedecer un orden sencilla, sin poder nominar objetos sencillos ni repetir, y presentaba además una hemianopsia homónima izquierda y una paresia facial central izquierda. En la exploración del balance motor se objetivó una paresia braquial (1/5) y crural (2/5) izquierda, mientras que en la exploración de la sensibilidad se observó una anestesia de las extremidades izquierdas. El reflejo cutáneo plantar izquierdo era extensor. La exploración correspondía con una puntuación en la escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) de 17.

Se realizó un estudio de neuroimagen urgente mediante tomografía computarizada (TC) cerebral simple, en el que pudieron observarse, además de la arteria cerebral media (ACM) derecha hiperdensa, signos precoces de isquemia en el territorio dependiente de ésta, con una mala definición del ribete insular, del núcleo len-

ticular y una desdiferenciación sustancia blanca-gris en una cuña frontal. La puntuación obtenida en el *Alberta Stroke Programme Early CT Score* (ASPECTS) [6] fue de 6. Desde el punto de vista analítico, presentó un hemograma sin alteraciones importantes y una coagulación con un índice internacional normalizado (INR) subóptimo de 1,23.

La paciente ingresó en la unidad de ictus con el diagnóstico de infarto cerebral agudo en el territorio de la ACM derecha de probable etiología cardioembólica. Una vez evaluados los hallazgos clínicos, radiológicos y analíticos, se consideró que la paciente era candidata para recibir tratamiento trombolítico intravenoso con 0,9 mg/kg de activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA). Coincidiendo con el inicio de la administración del rt-PA, se practicó un estudio urgente mediante eco-Doppler de los troncos supraaórticos y transcraneal, que mostró una oclusión de la porción terminal de la arteria carótida interna intracraneal derecha.

El tratamiento trombolítico endovenoso no fue eficaz y la arteria carótida interna intracraneal permaneció ocluida hasta el quinto día del ingreso, cuando se documentó una recanalización espontánea de ésta. Como consecuencia, la paciente desarrolló un infarto cerebral extenso que afectó a la totalidad del territorio de la ACM derecha, y su situación clínica no mejoró significativamente durante el ingreso.

Desde la evaluación neurológica inicial en el momento del ingreso, llamó la atención la presencia de una afasia mixta grave. Tanto la TC cerebral de control a las 24 horas como una resonancia magnética (RM) cerebral realizada el sexto día de ingreso, no mostraron ninguna otra lesión isquémica en el hemisferio dominante que justificara la persistencia de la afasia. Tampoco se observó una transformación hemorrágica del infarto cerebral. Con el fin de esclarecer el origen de la alteración del lenguaje, se practicó una tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) cerebral el día 14 de ingreso (Figura, a). En la SPECT se observó una recuperación de la perfusión en el territorio de la ACM derecha, con zonas de aumento de dicha perfusión. En cambio, en el hemisferio izquierdo se apreció un importante descenso de la perfusión, con una distribución heterogénea e irregular que se atribuyó a un fenómeno de diasquisis interhemisférica responsable de la afasia que presentaba nuestra paciente. Fue dada de alta y trasladada a su hospital de referencia tras 24 días de ingreso en nuestro servicio. En ese momento persistían graves secuelas neurológicas, tanto desde el punto de vista motor como de la afasia mixta, sólo emitía algunas palabras con parafasias aisladas y comprendía una sola orden sencilla.

Con posterioridad al alta, se controló a la paciente en las consultas externas. A los dos meses, apareció una mejoría importante del lenguaje, presentando un lenguaje poco fluido con emisión de alguna parafasia aislada y una comprensión correcta. Coincidiendo con esta mejoría clínica se realizó una nueva SPECT de control (Figura, b), en la que se apreció una recuperación de la perfusión normal en el hemisferio cerebral izquierdo, hallazgo compatible con una regresión del fenómeno de diasquisis descrito previamente.

El término 'diasquisis' fue introducido por primera vez en 1914 por von Monakow [7], para referirse a la pérdida de excitabilidad neuronal en regiones adyacentes o remotas a la zona que presenta la lesión cerebral, encontrándose ambas conectadas por diferentes vías. Actualmente se define como la depresión de las funciones cerebrales de áreas distantes a la lesión estructural principal cerebral. Ésta depresión funcional se origina por un descenso del metabolismo neuronal debido a una disminución del

flujo sanguíneo cerebral en dichas zonas. Como consecuencia, tiene lugar la alteración de diferentes fibras nerviosas de interconexión [8,9]. Clásicamente, se han diferenciado tres tipos de diasquisis [7] en función de las vías participantes. La más frecuente y más estudiada es la que afecta al hemisferio cerebeloso contralateral a la lesión supratentorial, que tiene lugar como consecuencia de la afectación del tracto corticopontocerebeloso [7,8]. La segunda de las formas de presentación es la que se produce por lesión de las fibras asociativas intrahemisféricas, que causa una depresión de las funciones corticales ipsilaterales [7,10]. El tercer tipo de diasquisis es el comisural, es decir, el que tiene lugar debido a la lesión de las fibras interhemisféricas que discurren a través del cuerpo calloso, cuya alteración produce depresión de las funciones corticales contralaterales a la lesión como ocurre en nuestro caso [1,7]. La tomografía por emisión de positrones (PET) y la SPECT son las pruebas diagnósticas de referencia empleadas actualmente para cuantificar el grado, la localización y el tamaño de la hipoperfusión cerebral en el fenómeno de diasquisis. La SPECT muestra de forma característica una disminución del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo representado por un descenso de la captación del trazador en un área diferente a la que presenta la lesión estructural inicial; estos hallazgos son compatibles con los descritos en la bibliografía [8,9,11]. Además, se ha observado una relación entre la gravedad clínica del déficit relacionado con la diasquisis y el volumen de la zona hipoperfundida, pero no así con la intensidad de la misma [8,9]. En nuestro caso, la SPECT mostró un extenso defecto de perfusión en hemisferio izquierdo, en consonancia con la gravedad de la afasia que presentó nuestra paciente. Asimismo, en el seguimiento de estos pacientes mediante PET o SPECT se observa una correlación entre los resultados de dichas pruebas de imagen en fase subaguda y crónica con la evolución del déficit neurológico del paciente evaluado mediante las distintas escalas [12].

En el caso presentado llama la atención, desde el inicio de la clínica, la presencia de una afasia mixta que acompaña a una lesión isquémica hemisférica derecha en una paciente diestra [1-4]. Nuestra sospecha inicial ante la etiología cardioembólica del infarto cerebral y los múltiples antecedentes embólicos de nuestro

caso fue la existencia de un embolismo cerebral múltiple con presencia de una lesión concomitante en el hemisferio dominante como responsable de la afasia. Una vez descartada esta posibilidad mediante RM cerebral, una SPECT indicó que estaba teniendo lugar un fenómeno de diasquisis interhemisférica [1,3,5,7] como base fisiopatológica de la alteración del lenguaje. Al igual que en las series de casos publicados en la bibliografía, nuestra paciente presentó una mejoría de la clínica que se asoció a una mejora de la hipoperfusión en el hemisferio izquierdo en la SPECT de control [12].

Bibliografía

- Ishizaki M, Ueyama H, Nishida Y, Imamura S, Hirano T, Uchino M. Crossed aphasia following an infarction in the right corpus callosum. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 161-5.
- Dewarrat GM, Annoni JM, Fornari E, Carota A, Bogousslavsky J, Maeder P. Acute aphasia after right hemisphere stroke. *J Neurol* 2009; 256: 1461-7.
- Mariën P, Engelborghs S, Vignolo LA, De Deyn PP. The many faces of crossed aphasia in dextrals: report of nine cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2001; 8: 643-58.
- Nandhagopal R. Acquired crossed aphasia in a dextral. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2011; 11: 122-3.
- Mariën P, Paghera B, De Deyn PP, Vignolo LA. Adult crossed aphasia in dextral revisited. *Cortex* 2004; 40: 41-74.
- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, for the ASPETS Study Group. The validity and reliability of a novel quantitative CT score in predicting outcome in hyperacute stroke prior to thrombolytic therapy. *Lancet* 2000; 355: 1670-4.
- González-Aguado E, Martí-Fàbregas J, Martí-Vilà JL. El fenómeno de diasquisis en la enfermedad vascular cerebral. *Rev Neurol* 2000; 30: 941-5.
- Sobesky J, Thiel A, Ghaemi M, Hilker RH, Rudolf J, Jacobs AH, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute human stroke: a PET study of serial changes and response to supratentorial reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 25: 1685-91.
- Lin DD, Kleinman JT, Wityk RJ, Gottesman RF, Hillis AE, Lee AW, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute stroke detected by dynamic susceptibility contrast MR perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 710-5.
- Stenset V, Grambaite R, Reinvang I, Hessen E, Cappelen T, Bjørnerud A, et al. Diaschisis after thalamic stroke: a comparison of metabolic and structural changes in a patient with amnesic syndrome. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 187: 68-71.
- Agrawal KL, Mittal BR, Bhattacharya A, Khandelwal N, Prabhakar S. Crossed cerebellar diaschisis on F-18 FDG PET/CT. *Indian J Nucl Med* 2011; 26: 102-3.
- Szilágyi G, Vas A, Kerényi L, Nagy Z, Csiba L, Gulyás B. Correlation between crossed cerebellar diaschisis and clinical neurological scales. *Acta Neurol Scand* 2011; 125: 373-81.

Accidente isquémico cerebral e infarto esplénico

Nayef Fadel^a, Gary Velásquez^a, Saioa Lejarreta-Andrés^a, Antoni Turon-Estrada^a, Secundino López-Pousa^{a,b}

^a Servicio de Neurología. Hospital Santa Caterina. Institut d'Assistència Sanitària. ^b Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. Salt, Girona, España.

Correspondencia: Dr. Secundino López Pousa. Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. Doctor Castany, s/n. E-17190 Salt (Girona).

E-mail: recerca@ias.scs.es

Aceptado tras revisión externa: 06.09.12.

Cómo citar este artículo: Fadel N, Velásquez G, Lejarreta-Andrés S, Turon-Estrada A, López-Pousa S. Accidente isquémico cerebral e infarto esplénico. *Rev Neurol* 2012; 55: 702-3.

© 2012 Revista de Neurología

La asociación de un accidente isquémico transitorio cerebral (AIT) de origen cardioembólico y un infarto esplénico es infrecuente [1]. La etiología del infarto esplénico más frecuente son las enfermedades cardíacas, los trastornos hematológicos, los procesos malignos, las vasculitis autoinmunes y las infecciones sistémicas [2-4]. Se calcula que uno de cada cinco pacientes con accidente cerebrovascular no fatal cardioembólico o AIT presentará un infarto visceral subdiafragmático que, en la mayoría de los casos, no se sospecha [5].

Varón de 62 años de edad, fumador de 40 cigarrillos/día y con enolismo crónico de 108 g/día que había dejado un mes antes del episodio actual. A lo largo de su vida había sufrido múltiples fracturas y a los 55 años fue diagnosticado de macrocitosis, plaquetopenia y alteraciones de la coagulación secundarias a hepatopatía crónica alcohólica (Child A).

Acudió a urgencias debido a un síndrome de disartria-mano torpe en el lado derecho de 30 minutos de duración, aunque un día antes había presentado un cuadro de paresia braquial derecha pura a la que no había dado importancia. En el examen clínico neurológico de urgencias no se observaron alteraciones y sí se mostró una arritmia cardíaca por *flutter* auricular de conducción intermitente, hasta ahora desconocida. En la tomografía computarizada craneal no se observaron alteraciones. Las únicas variaciones analíticas fueron: HCM de 34 fL (normal: 27-33), plaquetopenia de 136 K/ μ L (normal:



Figura. Escáner abdominal que muestra el infarto esplénico agudo que afecta a toda la mitad externa del parénquima.

150-400), volumen plaquetario medio de 11,1 fL (normal: 7,5-10,5), leucocitosis de 11,4 K/ μ L (normal: 4,4-11,3), de carácter neutrofílico (80,1%), creatinina de 0,64 mg/dL (normal: 0,7-1,2), proteína de 6,3 g/dL (normal: 6,6-8,7), proteinograma alterado con albúmina el 54% (normal: 55,8-66,1) y α_2 -globulina del 13,3% (normal: 7,1-11,8). En la ecografía cardíaca transtorácica de urgencias se descartó la existencia de trombos auriculares, y en la de troncos supraaórticos la de placas ateromatosas. Se diagnosticó AIT por posible embolia cardíaca secundaria al *flutter* auricular y se inició tratamiento con heparina cálcica a dosis terapéuticas, acenocumarol y bisoprolol. A las 24 horas, 12 horas después de haber iniciado el tratamiento de descoagulación, presentó un cuadro clínico agudo con: hipotensión, náuseas, vómitos, dolor abdominal en hipocondrio izquierdo que se irradiaba a la zona dorsal, y que aumentaba con la movilización e inspiración profunda. La analítica del momento continuó presentando plaquetopenia (130 K/ μ L) y leucocitosis (11,9 K/ μ L), y elevación de la LDH de 341 U/L (normal: 135-225), la VSG de 20 mm y la PCR de 3,3 mg/dL (normal: 0,1-0,5) con un INR de 6,03 (normal: 1-1,4). En el escáner abdominal se observó un infarto esplénico agudo de tipo isquémico que afectaba a toda la mitad externa del parénquima, secundario a trombosis de la arteria esplénica y con signos de hepatopatía crónica (Figura). El paciente evolucionó favorablemente.

El infarto esplénico es una enfermedad clínica poco frecuente. En mayores de 40 años, destacan como causa etiológica las enfermedades cardiovasculares, y por debajo de esta edad, las enfermedades hematológicas [6]. Entre las pri-

meras destacan las valvulopatías aórtica y mitral, la prótesis valvular, la fibrilación auricular, la endocarditis infecciosa, la endocarditis marasmática, el aneurisma aórtico y, en general, la arterioesclerosis aguda generalizada. Asimismo, deben descartarse otras causas, como las infecciosas; entre ellas, la infección por *Neisseria*, el paludismo [7] o la infección aguda por citomegalovirus [8]. Además, siempre conviene realizar estudios hematológicos que descarten las discrasias hematológicas potencialmente embolígenas como son las hemoglobinopatías, drepanocitosis, síndromes mieloproliferativos, leucemias, linfomas, enfermedades pro-trombóticas (factor V de Leiden), entre otras.

Lo excepcional del caso que presentamos es que presenta una evolución escalonada de tres episodios embolígenos, uno de ellos infradiafragmático. En nuestro caso, el infarto esplénico fue diagnosticado por las evidentes manifestaciones clínicas, aunque no siempre es así, ya que un número considerable de los accidentes cerebrovasculares isquémicos, cuya fuente de embolia no se detecta, presentará infartos viscerales subdiafragmáticos tanto renales como hepáticos, intestinales o esplénicos, que muchas veces no se reconocen debido a que las manifestaciones clínicas son escasas o asintomáticas [5]. De ahí la importancia de realizar estudios complementarios en estos pacientes, sobre todo en aquellos casos en los que se observa sintomatología abdominal, aunque sea de poca relevancia. En nuestro caso hemos pensado que la fuente embolígena está relacionada con el *flutter* auricular, ya que la anamnesis y la evolución del proceso permiten descartar otras causas, y porque los exámenes cardiovasculares ecográficos fueron anómalos. Al mismo tiempo, la bibliografía señala que hasta en el 76,8% de los pacientes con infartos cerebrales y un infarto visceral subdiafragmático, el origen de la embolia es cardíaco [9]. No hemos realizado una ecografía transesofágica debido a la existencia de un posible factor desencadenante (*flutter*); la prueba suponía poco beneficio terapéutico para el paciente y aumentaba el riesgo de complicaciones en un paciente ya descoagulado.

Bibliografía

1. Fatjó F, J Ramos, Cullia A, Grau JM. Infartos esplénicos: una causa poco común de síndrome febril. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 357-8.
2. Siddiqui A, Forbes BA. A 53-year-old female with a

- 3- to 4-month history of fever, night sweats, lethargy, anorexia, splenic infarction, and worsening mitral valve prolapse. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 545.
3. Cipe G, Genç V, Cakmak A, Kuterdem E. Pancreatic cancer complicated by splenic infarction and abscess. *Chirurgia (Bucur)* 2011; 106: 523-5.
 4. Wang CC, Lee CH, Chan CY, Chen HW. Splenic infarction and abscess complicating infective endocarditis. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 1021.e3-5.
 5. Slaoui T, Klein IF, Guidoux C, Cabrejo L, Meseguer E, Abboud H, et al. Prevalence of subdiaphragmatic visceral infarction in cardioembolic stroke. *Neurology* 2010; 74: 1030-2.
 6. Cuquerella J, Ferrer L, Rivera P, Tuset JA, Medina E, Pamos S, et al. Infarto esplénico. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1996; 88: 447-9.
 7. Cinquetti G, Banal F, Rondel C, Plancade D, De Saint Roman C, Adriamanantena D, et al. Splenic infarction during *Plasmodium ovale* acute malaria: first case reported. *Malar J* 2010; 9: 288.
 8. Atzmony L, Saar N, Chundadze T, Arbel Y, Justo D, Mashay N. Cytomegalovirus-associated splenic infarcts in a female patient with factor V Leiden mutation: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 2: 385.
 9. Abboud H, Labreuche J, Gongora-Rivera F, Jaramillo A, Duyckaerts C, Steg PG, et al. Prevalence and determinants of subdiaphragmatic visceral infarction in patients with fatal stroke. *Stroke* 2007; 38: 1442-6.

CARTA AL DIRECTOR

Conjoint analysis en tratamientos con anticoagulantes orales. Réplica

Luis Lizán^a, Emmanuel Giménez^b,
Nuria González-Rojas^b, M. Ángeles Fernández^c,
Ana I. Heineger^d, Silvia Paz^a

^a Outcomes'10. Castellón. ^b Boehringer Ingelheim España, S.A. Sant Cugat del Vallès, Barcelona. ^c Asociación Valenciana de Pacientes Anticoagulados (AVAC). Valencia. ^d Servicio de Hematología. Hospital Carlos Haya. Málaga, España.

Correspondencia: Dr. Luis Lizán. ESPAI TEC 1. Universitat Jaume I. Campus del Riu Sec. Avda. Sos Baynat, s/n. E-12071 Castellón de la Plana.

E-mail: lizan@outcomes10.com

Aceptado: 06.09.12.

Cómo citar este artículo: Lizán L, Giménez E, González-Rojas N, Fernández MA, Heineger AI, Paz S. *Conjoint analysis en tratamientos con anticoagulantes orales [réplica]*. *Rev Neurol* 2012; 55: 703-4.

© 2012 Revista de Neurología

Agradecemos sinceramente las consideraciones realizadas a nuestro artículo [1] por Abdel-Kader Martín et al [2]. No obstante, creemos pertinente reflejar algunas puntualizaciones que pueden mejorar la comprensión de nuestro trabajo, puesto que tal y como sugiere el sentido de sus reflexiones, es posible que amerite cierta información adicional.

En primer lugar, no podemos estar más que de acuerdo sobre la consideración positiva que refieren acerca de la importancia de las preferencias de los pacientes en la elección de los fármacos. Afirman acertadamente que el sistema GRADE incluye las preferencias de los pacientes como un factor más para fundamentar la fuerza de las recomendaciones. Y cabe recordar que la enunciación original de Sackett et al

[3] postulaba la medicina basada en la evidencia como la integración de la mejor evidencia disponible junto a la maestría clínica individual y las preferencias y valores de los pacientes. Sin embargo, el último término de la ecuación no ha disfrutado del desarrollo espectacular que se ha alcanzado en el análisis pormenorizado de los posibles sesgos del trabajo científico.

En segundo lugar, Abdel-Kader Martín et al llaman la atención acerca del modo de presentación de los datos a los pacientes, puesto que afirman que 'los datos deben presentarse del modo más objetivo posible', y en el caso que nos ocupa, 'no muestran algunos datos fundamentales que los pacientes deberían conocer en el momento de explicitar sus preferencias'. A este respecto, las recomendaciones del grupo de trabajo del ISPOR (*Task Force on conjoint analysis good research practices from The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) [4] sobre la implementación de estudios de *conjoint analysis* en el campo de la salud recomiendan que para la identificación y selección de los atributos y sus niveles se realice una revisión de la bibliografía, consulta con expertos clínicos, investigación cualitativa con pacientes y una valoración balanceada de cada atributo sobre su relevancia acerca de la pregunta de investigación, su importancia en el contexto del trabajo y su comprensión por parte de los pacientes, así como la viabilidad del conjunto del estudio. Por resumirlo de una forma más concisa, es necesaria una triangulación de la información para poder seleccionar los atributos y sus niveles. Los autores pueden consultar todos estos puntos en otras fuentes altamente recomendables [5-9]. Nuestro grupo de trabajo llevó a cabo dicha revisión sistemática de la bibliografía y consiguió una primera selección de atributos y niveles. A continuación se formalizó un grupo focal con expertos para analizar la validez y factibilidad de

nuestra selección y tras sus sugerencias, modificaciones e indicaciones, se efectuó una investigación cualitativa con pacientes *naïve* y con pacientes con anticoagulación crónica para alcanzar unos atributos y niveles finales de acuerdo con la bibliografía, los expertos y los pacientes.

Sobre las sugerencias que plantean los autores acerca del primer atributo, evidentemente tienen razón, pero creemos que entran en colisión con la implementación práctica de este tipo de estudios, en detrimento de su sencillez y claridad, crucial para su éxito. Es de vital importancia la factibilidad del *conjoint analysis* y que los pacientes puedan comprender bien lo que se les pregunta y las alternativas que se les plantean. La gran mayoría de pacientes crónicos conocen de antemano lo que supone un tratamiento crónico y presenta pocos paralelismos con el necesario control de la coagulación cada mes o mes y medio. Lo mismo podríamos decir sobre el planteamiento que hacen los autores del quinto atributo: estamos de acuerdo en que los nuevos anticoagulantes también presentan interacciones (como cualquier medicamento), pero si los comparamos con el listado de posibles interacciones medicamentosas o de dieta de los antivitaminas K, podríamos afirmar que hay una gran diferencia entre ambas propuestas, diferencia sobre la que se demanda una valoración a los pacientes. Los expertos y los pacientes nos sugirieron estos atributos y niveles y los consideramos plausibles, factibles y comprensibles. Si nos quedamos únicamente con la información de la bibliografía, podrían surgir las dudas planteadas por los autores.

Sobre el tercer atributo, hemos de puntualizar que su objetivo se centraba en conocer las preferencias de los pacientes por una dosificación fija o variable (en función del resultado del INR). Se explica que por dosis variables nos referimos a un diferente número de pastillas a lo

largo del tiempo, aunque se administre una vez al día. Por el contrario, una dosis fija se refiere a la misma a lo largo del tiempo.

En relación al atributo de eficacia, se decidió emplear los datos del ensayo clínico de referencia [10] en la dosis más ampliamente recomendada (150 mg bid). Si hubiéramos planteado el atributo tal y como sugieren Abdel-Kader Martín et al, no nos habríamos ceñido a las posibilidades reales que se les plantean a la gran mayoría de pacientes susceptibles de ser tratados con el nuevo anticoagulante. Sin embargo, resulta llamativo que los autores nos pidan tener en cuenta la dosis de 110 mg en cuanto a eficacia y no en cuanto a seguridad. Para las hemorragias graves, sí existen diferencias significativas entre la dosis de 110 mg y la warfarina (RR = 0,80; IC 95% = 0,69-0,93), no así para la dosis de 150 mg (RR = 0,93; IC 95% = 0,81-1,07). Sin embargo, una subcategoría de las hemorragias mayores, como las hemorragias que suponen un peligro para la vida, presenta una diferencia estadísticamente significativa a favor de dabigatrán, al contrario de las hemorragias gastrointestinales. No era posible presentar todas estas alternativas en un *conjoint analysis*, y tanto los expertos como los pacientes decidieron por consenso plantear las alternativas de las hemorragias intracraneales,

si bien cualquiera o varias de las anteriores también habrían sido legítimos.

En definitiva, creemos que el *conjoint analysis* es un instrumento muy interesante para aproximarnos al conocimiento de las preferencias de los pacientes en la toma de decisiones sobre los tratamientos que pueden recibir. Existen numerosas aproximaciones para desarrollarlo y se necesita más investigación en el campo de la salud para poder seguir creciendo en el conocimiento de su aplicación. Hemos intentado, en la medida de nuestras posibilidades, trasladar más luz sobre el tema.

Bibliografía

- González-Rojas N, Jiménez E, Fernández MA, Heineger AI, Martínez JL, Villar J, Lizán L. Preferencias por los tratamientos anticoagulantes orales para la prevención a medio y largo plazo del ictus en la fibrilación auricular no valvular. *Rev Neurol* 2012; 55: 11-9.
- Abdel-Kader Martín L, Vega-Coca MD, Beltrán-Calvo C, Molina-López T. Preferencias por los tratamientos anticoagulantes orales para la prevención a medio y largo plazo del ictus en la fibrilación auricular no valvular [carta]. *Rev Neurol* 2012; 55: 575-6.
- Sackett DL, Rosengerg WC, Gray JAM, Haynes RB. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
- Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, Lloyd A, Prosser LA, Regier DA, et al. Conjoint analysis applications in health—a checklist: a report of the good research practices for conjoint analysis task force. *Value Health* 2011; 14: 403-13.
- Coast J, Al-Janabi H, Sutton EJ, Horrocks SA, Vosper AJ, Swancutt DR, et al. Using qualitative methods for attribute development for discrete choice experiments: issues and recommendations. *Health Econ* 2012; 21: 730-41.
- Pignone MP, Brenner AT, Hawley S, Sheridan SL, Lewis CL, Jonas DE, et al. Conjoint analysis versus rating and ranking for values elicitation and clarification in colorectal cancer screening. *J Gen Intern Med* 2012; 27: 45-50.
- Coast J, Horrocks S. Developing attributes and levels for discrete choice experiments using qualitative research methods. *J Health Serv Res Policy* 2007; 12: 25-30.
- Marshall D, Bridges JF, Hauber B, Cameron R, Donnalley L, Fyie K, et al. Conjoint analysis applications in health—how are studies being designed and reported?: an update on current practice in the published literature between 2005 and 2008. *Patient* 2010; 3: 249-56.
- Palumbo A, De la Fuente P, Rodríguez M, Sánchez F, Martínez-Salazar J, Muñoz M, et al. Willingness to pay and conjoint analysis to determine women's preferences for ovarian stimulating hormones in the treatment of infertility in Spain. *Hum Reprod* 2011; 26: 1790-8.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; and the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.