



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera Medicina

**ESTADO DE CONTROL DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO EN
FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA
VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018**

Proyecto de titulación previo a
la obtención del título de
Médico

Autores:

Diego Javier Campoverde Tenesaca

CI: 0150094951

Correo electrónico: jedaykhaz@gmail.com

Andrea Estefanía Déleg Sáenz

CI:0105386395

Correo electrónico: estefania-d@hotmail.es

Director:

Dr. José Vicente Roldán Fernández

CI: 0301581229

Cuenca, Ecuador

25-febrero-2021



Resumen

Antecedentes: la fibrilación auricular (FA) es uno de los trastornos arrítmicos más comunes. Los eventos cardioembólicos son su complicación más frecuente los mismos que son prevenibles mediante anticoagulación. Entre los fármacos más utilizados están los antagonistas de la vitamina K que requieren monitorización periódica del tiempo de protrombina utilizando el Índice Internacional Normalizado (INR por sus siglas en inglés) considerándose normal entre 2 y 3.

Objetivo: evaluar el estado de control del INR en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) tratados con antagonistas de la vitamina K en el servicio de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo, transversal de datos retrospectivos, de las historias clínicas de 108 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular que acudieron a consulta externa de cardiología durante el año 2018 en el Hospital José Carrasco Arteaga. Se consideró como control inadecuado cuando el tiempo en rango terapéutico (TRT) es inferior al 60% por el método directo y menor al 65% por el método Rosendaal.

Resultados: el estudio demostró que el estado de control del INR era adecuado en el 47.2% de pacientes por el método directo, mientras que por el método de Rosendaal fue del 41.7%. El 100% utilizó warfarina. En el grupo de pacientes con mal control se evidenció una mayor edad y mayor puntuación en la escala HAS-BLED ($p < 0,0001$).

Conclusiones: El estado de control del INR fue deficiente en más del 50% de pacientes por ambos métodos, por lo que estos pacientes no se beneficiaron de la terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K.

Palabras clave: Fibrilación auricular no valvular. Índice internacional normalizado. Tiempo en rango terapéutico.



Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmic disorders. The cardio embolic events are the most frequent complication, they are preventable by anticoagulation. Among the most widely used drugs are vitamin K antagonists that require periodic monitoring of prothrombin time using the International Normalized Ratio (INR), considered normal between 2 and 3.

Objective: to evaluate the status of INR control in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with vitamin K antagonists in the outpatient service of the José Carrasco Arteaga Hospital.

Methodology: a descriptive, cross-sectional study of retrospective data was carried out; the data were taken out from the medical records of 108 patients with a diagnosis of non-valvular atrial fibrillation who attended an outpatient cardiology consultation during 2018 at the José Carrasco Arteaga Hospital. It was considered as inadequate control when the time in therapeutic range (TRT) is less than 60% by the direct method and less than 65% by the Rosendaal method.

Results: the study showed that the INR control status was adequate in 47.2% of patients by the direct method, while by the Rosendaal method, it was 41.7%. The 100% used warfarin. In the group of patients with poor control, there was evidence of an older age and a higher score on the HAS-BLED scale ($p < 0.0001$).

Conclusions: The INR control status was poor in more than 50% of patients by both methods, so these patients did not benefit from anticoagulant therapy with vitamin K antagonists.

Keywords: Non-valvular atrial fibrillation. International normalized ratio. Time in therapeutic range.



Índice

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
AGRADECIMIENTO	10
DEDICATORIA	11
DEDICATORIA	12
CAPÍTULO I	13
1.1 INTRODUCCIÓN	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN	18
CAPÍTULO II	20
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1.1 <i>Epidemiología</i>	20
2.1.2 <i>Aspectos fisiopatológicos</i>	21
2.1.3 <i>Tipos de fibrilación auricular</i>	21
2.1.4 <i>Factores de riesgo</i>	22
2.1.5 <i>Presentación clínica y diagnóstico</i>	22
2.1.6 <i>Prevención de eventos cardioembólicos</i>	23
2.1.7 <i>Estratificación del riesgo cardioembólico</i>	24
2.1.8 <i>Estratificación del riesgo de hemorragia</i>	25
2.1.9 <i>Anticoagulantes derivados de la vitamina K (AVK)</i>	26
2.1.10 <i>Tratamiento de la fibrilación auricular</i>	28
CAPÍTULO III	30
3.1 OBJETIVO GENERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
CAPÍTULO IV	31
4.1 DISEÑO METODOLÓGICO	31
4.1.1 <i>Tipo de estudio</i>	31
4.1.2 <i>Área de estudio</i>	31
4.1.3 <i>Población de estudio</i>	31
4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31
4.2.1 <i>Criterios de inclusión</i>	31
4.2.2 <i>Criterios de exclusión</i>	31
4.3 VARIABLES	32
4.3.1 <i>Variables sociodemográficas</i>	32
4.3.2 <i>Variables para el riesgo tromboembólico y hemorrágico</i>	32
4.3.3 <i>Variables para el estado de control del INR</i>	32
4.4 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	32
4.4.1 <i>Método</i>	32
4.4.2 <i>Técnica</i>	32
4.4.3 <i>Instrumento</i>	33



4.5 PROCEDIMIENTOS	33
4.5.2 <i>Capacitación:</i>	33
4.5.3 <i>Supervisión:</i>	33
4.6 TABULACIÓN Y ANÁLISIS	33
4.7 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	34
CAPÍTULO V	35
5.1 RESULTADOS	35
5.1.1 <i>Población de estudio</i>	35
5.1.2 <i>Resultados para el riesgo tromboembólico y hemorrágico</i>	36
5.1.3 <i>Resultados para el estado de control del INR</i>	38
5.1.4 <i>Relación entre el estado del control del INR con las principales variables.</i>	39
CAPÍTULO VI	42
6.1 DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO VII	48
7.1 CONCLUSIONES	48
7.2 RECOMENDACIONES	48
CAPÍTULO VIII	50
6.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
CAPÍTULO IX	60
9.1 ANEXOS	60
9.1.1 <i>Operalización de variables</i>	60
9.1.2 <i>Formulario de recolección de datos</i>	62
9.1.3 <i>Autorización</i>	65



Cláusula de Propiedad Intelectual

Diego Javier Campoverde Tenesaca autor del proyecto de titulación “ESTADO DE CONTROL DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO EN FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 25 de febrero de 2021

Diego Javier Campoverde Tenesaca
C.I: 0150094951



Cláusula de Propiedad Intelectual

Andrea Estefanía Déleg Sáenz autora del proyecto de titulación “ESTADO DE CONTROL DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO EN FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 25 de febrero de 2021

Andrea Estefanía Déleg Sáenz

C.I: 0105386395



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Diego Javier Campoverde Tenesaca, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de titulación “ESTADO DE CONTROL DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO EN FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 25 de febrero de 2021

Diego Javier Campoverde Tenesaca
C.I: 0150094951



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Andrea Estefanía Déleg Sáenz, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de titulación “ESTADO DE CONTROL DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO EN FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 25 de febrero de 2021

Andrea Estefanía Déleg Sáenz
C.I: 0105386395



Agradecimiento

A nuestra Alma Mater, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca que supo convertirse por seis años en nuestro segundo hogar.

A nuestros docentes que con gran sabiduría y experiencia supieron impartir sus conocimientos y forjar nuestra actitud profesional.

Al Dr. José Roldán quien tuvo confianza en nosotros y con su paciencia nos ha guiado paso a paso para la culminación del trabajo de titulación.

LOS AUTORES



Dedicatoria

A mis padres Edgar y Gerardina quienes hicieron un gran sacrificio para que pueda cumplir con cada meta planteada, siempre teniendo un consejo para cada ocasión.

A mis hermanos Johonny y Jorge que con su carisma me supieron acompañar en las noches largas de estudio y supieron darme ese empuje cuando estaba por renunciar.

A mi amiga Karen Guevara una persona incondicional con la que compartimos día a día horas de estudio y horas de ocio. A mi amiga Estefanía que en las buenas y en las malas supimos cómo sacar adelante el trabajo.

Diego Javier Campoverde Tenesaca



Dedicatoria

A Dios, de quien viene la fortaleza, inteligencia y ánimo para cumplir cada meta.

A mi madre quien me acompañó día a día durante toda la carrera y nunca dudó de mí, su gran amor, dedicación y cuidado me ha llevado a ser quien hoy soy y sin ella no lo habría logrado.

A mi familia por haber sido ese pilar de amor y apoyo incondicional.

A los buenos amigos que siempre están para darte una mano, apoyarte e impulsarte a no decaer.

A mi amigo Javier porque juntos lo logramos.

Andrea Estefanía Déleg Sáenz



Capítulo I

1.1 Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la patología arrítmica sostenida más común en la población en general, diariamente con un alto número de consultas al servicio de urgencias, su prevalencia oscila entre el 1-2% (1), de este el 80% corresponde a fibrilación auricular no valvular (2). Esta prevalencia aumentará, con la edad en ambos sexos, llegándose a duplicar cada 10 años aproximadamente, pudiendo alcanzar hasta un 16% (3).

La FA consiste en una desorganización completa de la activación eléctrica auricular, con pérdida de la función de marcapasos por el nodo sinusal. Puede ser causada por dos mecanismos: el primero a partir de un foco ectópico eléctrico y el segundo por la presencia de múltiples circuitos de reentrada capaces de alterar el período refractario (4).

Una de las implicaciones clínicas más importantes de la FA es la formación de trombos en los atrios cuya génesis está en la estasis sanguínea con activación de los mecanismos de la cascada de coagulación. A su vez, en caso de que uno de estos trombos llegue a la circulación mayor dará lugar a embolias sistémicas, de las cuales nueve de cada diez comprometerán la circulación cerebral. El riesgo aumentará considerablemente si se suman comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía estructural, insuficiencia cardíaca y obesidad (5).

De acuerdo a lo anterior, uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la FA es la prevención de los eventos tromboembólicos a través de anticoagulantes orales los cuales de acuerdo algunos meta-análisis de ensayos clínicos



aleatorizados que evaluaron la eficacia del uso de agentes antitrombóticos determinaron que a dosis ajustadas de estos se puede llegar a disminuir hasta un 64% el riesgo de sufrir un evento cerebro vascular (6). El anticoagulante clásico ha sido los antagonistas de la vitamina K (AVK) que han demostrado una reducción significativa de eventos tromboembólicos y de la mortalidad en pacientes con FA, sin embargo, estos pacientes presentan un riesgo considerable de hemorragia requiriendo ajuste de dosis y múltiples controles ya que provocan variaciones del tiempo de protrombina (TP) la cual varía aún más con la presencia de factores de riesgo propios del paciente (7).

Estas variaciones del TP y el riesgo de hemorragia que tienen los pacientes con AVK generan una necesidad importante de realizar un control cada cierto tiempo a través del denominado International Normalized Ratio (INR) que es una cuantificación del tiempo de protrombina el cual establece que niveles fuera del rango terapéutico establecido para FA, es decir un INR entre 2-3, puede acarrear consecuencias graves como hemorragias mayores, trombosis o embolias (8).

En el presente estudio, mediante la información retrograda obtenida a partir de la historia clínica electrónica de los pacientes diagnosticados con FANV se buscó establecer cuál era el estado de control del INR mediante la determinación del tiempo en rango terapéutico en la terapia con anticoagulantes orales AVK y de esta manera proporcionar información a partir de la cual se amplié los conocimientos y se permita llevar un mejor control de la anticoagulación en esta patología.



1.2 Planteamiento del problema

A pesar de la continua aparición de nuevos anticoagulantes orales (NACOs) los antagonistas de la vitamina K siguen siendo los más utilizados. La principal desventaja frente a los NACOs es su efecto impredecible en los niveles de protrombina en cada paciente, por lo que se requiere constante monitorización que comúnmente se expresa como INR. También es recomendable establecer el estado de los controles del anticoagulante a lo largo de la terapia mediante el TRT, ya que un porcentaje del tiempo en rango terapéutico $<65\%$ indica un control subóptimo y por lo tanto la necesidad de efectuar ajustes en la dosis del anticoagulante o cambios en el tratamiento (9).

Así, Diego A. Pinto et al., en Colombia en el 2015 en un estudio retrospectivo que incluyó a 98 pacientes con FANV registraron que el 17,3% de estos pacientes estaban sub-tratados (INR <2), el 10 % registró un INR supra-terapéutico y tan solo un 5% se encontraba en el rango terapéutico normal (10). En Ecuador en el 2015 Vicuña et al., registraron en su estudio de anticoagulación eficaz que el 32% de los pacientes tuvieron un INR en rango terapéutico, mientras que el 55% tuvieron valores <2 y el 13% >3 (11). En España en el 2014 Cinza Sanjurjo et al., en el estudio ANFAGAL (Anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia) determinaron el TRT evidenciándose que el 41,5% de los pacientes tenían un rango terapéutico $<60\%$ por el método directo y 42,7% mostró un rango terapéutico $<65\%$ calculado por el método Rosendaal, es decir que estos pacientes tuvieron un mal control terapéutico durante su tratamiento (12). De igual manera, Tajer et al., en Argentina en el 2016



el estudio TERRA (Tiempo En Rango en la República de Argentina) registró que el 18.2% de los pacientes presentó un tiempo con INR mayor a 3, mientras que el 15.2% de los pacientes presentó un INR menor a 2. También el estudio registró que el 33.4% presentó un tiempo fuera de rango terapéutico concluyendo que todavía existe un buen porcentaje de pacientes tratados con AVK que no logra permanecer en el rango terapéutico adecuado (13).

El control del INR y del tiempo en rango terapéutico en la práctica clínica es variable de acuerdo a lo mencionado anteriormente, sin embargo, el grado de variación será aún mayor con la presencia de factores de riesgo especialmente cardiovasculares, así Barrios et al., en el estudio transversal/retrospectivo realizado en España, 2015 en 1.524 pacientes registraron que el 80,2% tenía hipertensión arterial, el 63,5% se presentaba con sedentarismo y el 57,2% con algún grado de dislipemia, a más de presentar otros factores como consumo de alcohol en un 4.3%, antecedentes hemorrágicos en un 8.8%, entre otros (14). Así mismo, López et al., en el estudio retrospectivo ECOPAVIK (Estado de Control en Pacientes con Anticoagulante de la vitamina K) en el 2016 en Zúbia (Granada) registraron que entre los factores de riesgo más importantes se destacaron insuficiencia renal en el 50,6% de los pacientes e hipertensión arterial en el 20,5% de los pacientes (15).

Durante el control clínico de la FANV es imprescindible tener en cuenta el riesgo que tienen estos pacientes de sufrir hemorragias o eventos trombóticos al ser tratados con anticoagulantes AVK que a pesar de la aparición de nuevos anticoagulantes orales, su uso sigue siendo frecuente en la consulta externa, por



lo que resulta fundamental saber el estado de control en los pacientes anticoagulados mediante la determinación del TRT, así como también la identificación y posible corrección de las comorbilidades que modifican la anticoagulación y sus posibles riesgos.

Por lo descrito anteriormente, el presente proyecto tuvo como interrogante: ¿Cuál fue el estado del control de INR en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular tratado con AVK en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el año 2018?



1.3 Justificación

La fibrilación auricular es una de las arritmias más frecuentes cuya prevalencia se encuentra en ascenso, siendo así que en la población general aumentará al doble en los próximos 50 años, representado un importante gasto económico para los sistemas de salud y una gran repercusión clínica en la salud poblacional. Por lo tanto, conocer acerca de esta patología, su diagnóstico, y su manejo especialmente de sus complicaciones es de gran relevancia para el área de la salud pública (16).

El tratamiento para la fibrilación auricular se enfoca en dos aspectos, el tratamiento anti-arrítmico y la prevención de eventos tromboembólicos, el presente proyecto de titulación busca abordar uno de los ejes del tratamiento, la prevención de eventos tromboembólicos con el uso de anticoagulantes orales, específicamente los antagonistas de la vitamina K (AVK). Si bien en la actualidad existen nuevos anticoagulantes orales (NACOs) que se comparan e incluso superan en beneficio a los AVK, su uso no ha logrado destituirlos completamente. Los antagonistas de la vitamina K siguen siendo utilizados mundialmente a pesar de requerir ajuste de dosis y constante monitorización debido a su estrecho intervalo terapéutico (7).

Conocer la situación del país en cuanto al tratamiento de FANV es de suma importancia, sabiendo que el uso de anticoagulantes orales; especialmente de los derivados dicumarínicos, para el manejo de la fibrilación auricular conlleva el riesgo de sufrir hemorragias o trombosis debido a la administración excesiva o deficiente del medicamento, respectivamente, por lo que mantener niveles



terapéuticos adecuados es de gran relevancia para evitar llegar a padecer estas complicaciones (17).

En Ecuador existen muy pocos estudios que realicen este análisis por lo que la realización de este proyecto de titulación; permitió obtener una sólida base de datos que ofrece un informe actual sobre la situación en la que se encuentra el Hospital José Carrasco Arteaga con respecto al estado del control que lleva con el uso de los AVK para el tratamiento de FANV y como este monitoreo se ve reflejado en la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados que se obtuvieron de este estudio permite contar con información sobre el control de la anticoagulación que se brindó en el HJCA, con la finalidad de que estos datos motiven a continuar trabajando con excelencia y permitan buscar soluciones, arreglos locales o protocolos clínicos que garanticen que los pacientes con FA que toman anticoagulantes orales AVK lleguen a tener un control óptimo, esto con el único y exclusivo objetivo del bienestar de la población ecuatoriana de acuerdo con las prioridades de investigación en salud 2013-2017
Área 6: cardíacas y circulatorias: fibrilación auricular.



Capítulo II

2.1 Fundamento teórico

2.1.1 Epidemiología

Berisso en el 2015-Uruguay en su artículo de revisión indica que la curva de prevalencia de la FA en comparación con la década anterior ha ido en ascenso especialmente en países occidentales en donde se evidencia un porcentaje que oscila entre 1,8% en Inglaterra hasta un 2,9% en Suecia, siendo la más prevalente la de tipo permanente seguida de la forma paroxística y persistente. Atribuyéndole como principal causa el envejecimiento de la población, así como al aumento de enfermedades crónicas (18), pudiendo llegar hasta un 4% en la población mayor a 40 años según indica Gómez y colaboradores en su artículo publicado en el 2016 en España (1). En el estudio AFINVA (Actualidad en Fibrilación auricular No Valvular) en el 2017 en Colombia Llabata et al., registraron una prevalencia del 8% en mayores a 65 años con mayor predisposición por el sexo masculino equiparándose en ambos sexos en mayores de 75 años, Así mismo entre las comorbilidades que más se asocian a FA están la hipertensión arterial con un 80 % seguida de insuficiencia renal, diabetes y obesidad (19). Así la FA cada vez más se ha ido convirtiendo en un importante problema de salud ya que por un lado afecta a la calidad de vida de los pacientes generando importantes secuelas y/o complicaciones y por otro aumentando los gastos del sistema de salud por mayores estancias hospitalarias y ausentismo laboral (18).



2.1.2 Aspectos fisiopatológicos

Pava y Perafán en su artículo publicado en Colombia en el 2016 definen a la fibrilación auricular como una activación desordenada de la aurícula desencadenada por múltiples mecanismos auriculares (20). Por un lado, están los triggers que corresponden a los focos iniciadores, siendo las venas pulmonares las principales debido a su disposición compleja con el corazón. Y por otro lado están los mecanismos perpetuadores que pueden ser los propios triggers al generar descargas sostenidas manteniendo la excitabilidad de la aurícula según menciona Ramírez y sus colaboradores en su artículo publicado en el año 2016 en Colombia (21). O por cambios anatómo-funcionales que se conoce como remodelación auricular, siendo una respuesta adaptativa dentro de un marco de otras enfermedades (HTA, obesidad, etc.) provocando dilatación atrial y fibrosis lo cual aumenta el automatismo ectópico (22).

2.1.3 Tipos de fibrilación auricular

La sociedad europea de cardiología propone 5 tipos de FA de acuerdo a su forma clínica; 1. Está la que se diagnostica por primera vez, 2. Seguida de la forma paroxística que se presenta de forma espontánea y desaparece en episodios que duran menos de 48 horas. 3. La forma persistente dura al menos 7 días y no desaparece espontáneamente, 4. Sino que necesita tratamiento farmacológico u otro tipo de intervención, llamándose de larga duración si dura por más de un año. 5. Por ultimo está la de tipo permanente cuando el paciente y el médico aceptan la FA y no realizan más esfuerzos para cardioversión (16).



2.1.4 Factores de riesgo

La fibrilación auricular se puede presentar en pacientes jóvenes que no han presentado cardiopatía previa, sin embargo, existen factores de riesgo cardiovasculares y otras comorbilidades que aumentan la posibilidad de desarrollar FA entre los que se destacan (23): la edad, que se constituye como el factor de riesgo no modificable más importantes siendo más prevalente en pacientes mayores a 65 años (24), hipertensión arterial que está presente en más del 70% siendo el principal factor de riesgo en general (25). La obesidad incrementa en 1,4% en hombres y 1,6% en mujeres el riesgo de padecer FA especialmente aquellos con un índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m², de la mano con la obesidad e encuentra la diabetes mellitus que puede aumentar al doble el riesgo especialmente en mujeres. La enfermedad renal crónica y la miocardiopatía también tienen una importante participación ya que incrementan el riesgo hasta un 30% y 10% respectivamente (26). La influencia hereditaria también incrementa hasta un 50% el riesgo, esta FA se denomina de tipo familiar, debido mutaciones del gen que codifica proteínas que forman parte del canal de potasio y sodio (4).

2.1.5 Presentación clínica y diagnóstico

Forero y colaboradores indican en su estudio publicado en Manizales-Colombia en el 2017 que la evaluación de la FA debe hacerse como en cualquier otra patología, iniciando desde la anamnesis y tiempo de aparición de los síntomas, así como factores de riesgo modificables y enfermedades concomitantes ya que de ello dependerá el inicio de la terapéutica (27). En cuanto al examen físico un tercio



de los pacientes se presenta asintomático o en otras ocasiones la sintomatología es inespecífica evidenciándose palpitaciones hasta una disnea marcada en reposo especialmente cuando el gasto cardíaco se ha disminuido hasta en un 20% (28). La mayoría de estos pacientes presenta inestabilidad hemodinámica principalmente cuando se asocian cardiopatías graves y valvulopatías (29).

El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico del paciente, siendo confirmado mediante electrocardiograma de 12 derivaciones en donde se evidencia ondas P casi no perceptibles, así como intervalos R-R irregulares, con episodios que duran por lo menos 30 segundos (30). Estudios de laboratorio que incluyan evaluación de electrolitos séricos, hemograma, función tiroidea, renal, hepática, radiografía de tórax, ecocardiograma trans-torácico bidimensional o ecocardiograma trans-esofágico pueden ser útiles para valorar específicamente la existencia de problemas pulmonares o cardíacos, asociados o no a FA (31).

2.1.6 Prevención de eventos cardioembólicos

Ya es sabido que un paciente con FA tiene mayor posibilidad de sufrir un evento cerebro vascular (ECV) llegando hasta un 4,5% en pacientes no anticoagulados, sin embargo, esto dependerá de la asociación con factores de riesgo propios de cada paciente, siendo menos del 1% en quienes no presentan factores de riesgo (32). Por lo que sin prevención existe una alta tasa de mortalidad, aproximadamente un 25% en 30 días, afortunadamente dos tercios de estos factores pueden ser prevenidos con tratamiento anticoagulante adecuado (33).



2.1.7 Estratificación del riesgo cardioembólico

En la práctica clínica es primordial establecer el riesgo individualizado de sufrir un evento cardioembólico lo cual permitirá saber si el paciente es idóneo o no para iniciar la terapia anticoagulante. Para estimar este riesgo a lo largo de los años se han validado múltiples escalas las cuales toman en consideración los principales factores de riesgo en un ECV (insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, edad \geq 75 años, diabetes mellitus o antecedente de ictus) destacándose la escala CHA₂DS₂ que fue propuesta y validada en el año de 2001 en Estado Unidos por los estudios AFI y SAF con la participación de 1.733 pacientes evidenciándose que por cada punto del score el riesgo se aumentaba en 1,5% (34). Sin embargo, a pesar de que es excelente estimando a los pacientes de alto riesgo tiene cierta dificultad al momento de estimar aquellos pacientes que tienen un bajo riesgo debido a que excluye varios factores que también participan (35), es por ello que en el 2009 en Estados Unidos Birmingham/National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) propusieron una modificación a la escala anterior denominándose CHA₂DS₂-VASc en la que se destacan 3 factores: la importancia de la edad, si existe o no enfermedad vascular concomitante a la FA y si el paciente es de sexo femenino, demostrándose que es excelente a la hora de identificar aquellos pacientes con bajo riesgo y que no se beneficiarían de una terapia anticoagulante (36).

Considerando lo antes mencionado el uso de esta escala se ha vuelto frecuente en la práctica clínica, Holbrook et al., en su encuesta publicada en el 2013 sobre la utilización de escalas de riesgo cardioembólico en España, se pudieron constatar



que un 93,2% de los encuestados utilizaba la escala CHA₂DS₂VASc, mientras que solamente el 6,6% prefería utilizar la escala CHA₂DS₂ (37). La asociación americana del corazón recomienda el uso de esta escala excepto en valvulopatías, recomendando que aquellos pacientes con un CHA₂DS₂VASc de 0 en hombres o 1 en mujeres se debería omitir el tratamiento anticoagulante, mientras que la puntuación de 1 en hombres y 2 en mujeres ya se debería considerar su uso. En pacientes con un CHA₂DS₂VASc de 2 para hombres y 3 para mujeres o superior ya es mandatorio iniciar el tratamiento con anticoagulantes ya sea con Warfarina o anticoagulantes de acción directa (38).

2.1.8 Estratificación del riesgo de hemorragia

El uso de terapia anticoagulante para prevenir fenómenos cardioembólico incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas especialmente las mayores como las intracraneales (39), se estima que en pacientes tratados con AVK el riesgo de sangrado mayor se encuentra alrededor de 1-2% anual, siendo más alta 4% en aquellos pacientes con comorbilidades (40).

Tanto el riesgo de ECV como el riesgo de hemorragias comparten factores de riesgo por lo que habitualmente también se estima a través de varias escalas (41), una de las más utilizadas es la HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol) que fue validada por primera vez en la Euro Heart Survey in Atrial Fibrillation Cohor en donde Pisters et al., incluyeron 3978 pacientes que tenían diagnóstico de FANV en el año de 2010 en Estados Unidos (42), por lo que se recomienda ampliamente su uso debido a su facilidad de aplicación y buena capacidad predictiva de



hemorragia intracraneal (43), así como también por su capacidad de predecir el riesgo de hemorragia con anticoagulantes directos (44).

HAS-BLED representa cada uno de los factores de riesgo de sangrado: hipertensión arterial, función renal y hepática alterada, ictus previo, historia de sangrado previo, INR lábil, edad > 65 años y consumo concomitante de fármacos y alcohol, Una puntuación de 0-1 se clasificó como bajo riesgo; 2, como riesgo moderado, y mayor o igual a 3, como de alto riesgo (35). Lip., en su publicación el 2015 en Estados Unidos indica que un puntaje alto no es excusa para detener la anticoagulación ya que el beneficio clínico en la reducción de un evento cardioembólico es mayor y que por el contrario en estos pacientes se debe realizar un control y seguimiento más cuidadoso (45).

2.1.9 Anticoagulantes derivados de la vitamina K (AVK)

Los AVK fueron los primeros anticoagulantes utilizados para la prevención de eventos cardioembólicos en la FA. Se derivan de la 4-hidroxicumarina y actúan como anticoagulantes indirectos ya que su mecanismo consiste en inhibir la reducción de la vitamina K evitando su participación como cofactor en la carboxilación de los factores II, VII, IX, X y las proteínas anticoagulantes C y S disminuyendo así su función en la coagulación sanguínea (46). Existen varios AVK, pero los que más se destacan son el acenocumarol y la Warfarina ya que reducen el riesgo de un evento cardioembólico hasta en un 64% y la mortalidad hasta un 26% comparado con placebo (47). Ambos fármacos son similares en sus características farmacodinámicas, sin embargo, se diferencian debido a que el acenocumarol presenta una semivida de 8-11 horas alcanzando su efecto



terapéutico a las 72 horas como máximo, mientras que la Warfarina tiene un efecto más retardado con una vida media de 48 horas con un efecto terapéutico como máximo a las 120 horas (48).

Los AVK siguen siendo habituales en la terapia anticoagulante; sin embargo, tienen varias limitaciones que dificultan su uso en la práctica clínica como por ejemplo el estrecho intervalo terapéutico (INR 2-3), la necesidad de establecer un control periódico del tiempo de protrombina (TP) generando frecuentes ajustes de dosis, interacciones farmacológicas y no farmacológicas (49). A pesar de estas desventajas también existen características que favorecen el uso de AVK como el hecho de no ser eliminados por vía renal, permitiendo su uso en pacientes con nefropatías crónicas, costos relativamente bajos y además no existen riesgos altos cuando el paciente omite una dosis (50). Por lo que la eficacia en el tratamiento con AVK está determinada por el adecuado control de la anticoagulación durante cada visita médica, este control se realiza mediante el ya mencionado INR que no es más que una expresión estándar obtenida a partir del cociente entre el TP del paciente y un TP de control de acuerdo a cada laboratorio resultado que es potenciado al Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). En el caso de FA el INR debe mantenerse entre 2-3 para catalogar al paciente en rango terapéutico por lo que en cada control se deberá ajustarse la dosis para conseguir este rango y así evitar las principales complicaciones en el uso de estos fármacos (51).

Con el control y seguimiento realizado al paciente se podrá también determinar la calidad de la anticoagulación que se traduce como el porcentaje del tiempo que estuvo un paciente en rango terapéutico (TRT) que se puede determinar



directamente sumando el INR de todos los controles del paciente que se encontraron en rango, es decir entre 2 y 3 para el número total de controles (52). Se considera como un control adecuado si $>60\%$ de los INR obtenidos se encuentran en rango terapéutico (53). Sin embargo, en el año de 1993 Rosendaal y colaboradores propusieron otra forma de determinar el TRT que continúa siendo utilizado hasta nuestros días, este método se caracteriza porque asume una progresión lineal entre los valores de INR consecutivos, calculando el INR específico para cada día en el paso de un INR al siguiente (54), se considerará que el paciente tuvo un control adecuado cuando el porcentaje en tiempo terapéutico sea mayor al 65% (55).

2.1.10 Tratamiento de la fibrilación auricular

Luego de establecer el riesgo tromboembólico y de ser el caso iniciar tratamiento anticoagulante el otro punto fundamental es la estrategia a utilizar para tratar la fibrilación auricular. En la actualidad hay dos estrategias básicamente:

1. El control de la frecuencia cardíaca mediante fármacos que disminuyan la contractibilidad ventricular como B- bloqueantes, antagonistas de calcio (diltiazem, verapamilo), digoxina o amiodarona (56). En el 2018 se publicó un estudio sobre la utilización de estos fármacos, evidenciándose que los B-bloqueantes eran superiores a la digoxina durante las primeras 6 horas, posteriormente el beneficio se equiparaba. En cuanto a los antagonistas de calcio estos eran iguales a la digoxina. Por lo que en aquellos pacientes en los que se vaya iniciar la estrategia del control de frecuencia se recomienda utilizar como fármaco de inicio a los B-bloqueantes pudiendo ser utilizados en pacientes con o sin insuficiencia cardiaca



(57), dejando para los antagonistas de calcio y digoxina aquellos pacientes con una fracción de eyección mayor a 40% y para la FA no paroxística correspondientemente (58).

2. La otra estrategia es el control del ritmo cuyo objetivo es recuperar la acción sincrónica del nodo sinusal ya sea por cardioversión farmacológica o eléctrica. Dentro de los fármacos utilizados se encuentran los mismos B-bloqueantes y los anti-arrítmicos (flecainida, propafenona, amiodarona y sotalol) que se utilizarán dependiendo de las características individuales de cada paciente. En cuanto a la cardioversión eléctrica tiene mejor eficacia ya que restaura el ritmo sinusal en menos tiempo con hospitalizaciones más cortas, sin embargo, requiere de sedación por lo que se indica para aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica (59).

A pesar de presentar un buen pronóstico en el manejo de pacientes con FA, no se ha demostrado su superioridad a la estrategia de control de la frecuencia (60) por lo que su uso está indicado para aquellos pacientes que continúan sintomatológicos a pesar del control de su frecuencia, así como para pacientes con disfunción ventricular y FA paroxística y persistente (61).



Capítulo III

3.1 Objetivo general

Evaluar el estado de control del INR en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados crónicamente con antagonistas de la vitamina K que fueron atendidos en el servicio de consulta externa de cardiología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el año 2018 mediante la determinación del tiempo en rango terapéutico.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar a la población por edad, sexo, lugar de residencia, nivel de instrucción y por ocupación.
2. Determinar el tiempo en rango terapéutico (TRT) a través del método directo y de Rosendaal a partir del INR presente en la historia clínica de cada participante del estudio.
3. Estimar el riesgo cardioembólico mediante la escala CHA₂DS₂-VASc y el riesgo hemorrágico mediante la escala HAS-BLED que contribuyen a los valores de INR.
4. Distribuir el estado de control del INR con cada uno de los factores clínico epidemiológicos: edad, sexo, lugar de residencia, nivel de instrucción, ocupación, consumo de alcohol, obesidad (sedentarismo), hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardíaca y ECV previo.



Capítulo IV

4.1 Diseño metodológico

4.1.1 Tipo de estudio

Se realizó un método descriptivo, transversal con datos retrospectivos

4.1.2 Área de estudio

El estudio fue realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca – Ecuador, ubicado en la calle José Carrasco Arteaga s/n Intersección Popayán.

4.1.3 Población de estudio

La población de estudio fue los pacientes que presentaron en sus historias clínicas como diagnóstico principal fibrilación auricular no valvular (FANV) durante su atención en consulta externa del servicio de cardiología en el período de enero-diciembre de 2018.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores a 18 años con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular que durante el 2018 estuvieron en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K.
2. Tener como mínimo 6 determinaciones de INR durante el periodo de estudio.

4.2.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que por cualquier motivo hayan suspendido temporalmente el tratamiento anticoagulante durante el periodo de estudio.



2. Pacientes que durante el año 2018 hayan presentado enfermedades graves concomitantes como neoplasias e inmunodeficiencias con tratamientos intensivos que alteraron los valores del INR.

4.3 Variables

4.3.1 Variables sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Lugar de residencia
- Nivel de instrucción
- Ocupación

4.3.2 Variables para el riesgo tromboembólico y hemorrágico

- Riesgo de sufrir un evento cerebrovascular (ECV)
- Riesgo para sufrir hemorragia
- Toma de AVK: medicamento y dosis.

4.3.3 Variables para el estado de control del INR

- International normalized ratio (INR).
- Porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT)
- Estado de control del INR

4.4 Métodos, técnicas e instrumentos

4.4.1 Método

Observacional externo indirecto de las historias clínicas de cada paciente que forma parte del estudio.

4.4.2 Técnica

Se realizó un análisis documental a partir de los datos retrospectivos de las historias clínicas de cada paciente que cumpla con los requisitos para participar en el estudio.



4.4.3 Instrumento

Se utilizó un formulario (ver anexo 2) de recolección de datos en el que constó las variables clínicas y sociodemográficas, además se utilizó Excel para el cálculo del TRT tanto para el método directo como para el de Rosendaal.

4.5 Procedimientos

4.5.1 Autorización: ver anexo 3.

4.5.2 Capacitación:

Los conocimientos necesarios para el estudio fueron obtenidos a partir de la revisión bibliográfica permitida, así como también de la consulta a profesionales de la salud capacitados en el tema de estudio.

4.5.3 Supervisión:

Este trabajo contó con la supervisión del director de tesis: Dr. José Roldán F.

4.6 Tabulación y análisis

Para la recolección de datos se diseñó un fichero para el almacenamiento de la información en el programa Excel para Windows. La información fue codificada y guardada en el programa de forma anónima. El estado de control de INR se obtuvo a partir del tiempo en rango terapéutico, el mismo que fue calculado en Excel por método directo y de Rosendaal, obteniendo un control terapéutico adecuado cuando el tiempo en rango terapéutico es mayor al 60% para el método directo y mayor al 65% para el método Rosendaal. El análisis estadístico se realizó mediante frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central y desvío estándar para las variables cuantitativas. El



análisis de datos se realizó en el software de análisis estadístico SPSS Statistics 26 para Windows.

4.7 Consideraciones bioéticas

Para la elaboración del presente proyecto de titulación se obtuvo en primer lugar la aprobación del protocolo por parte de la Comisión de Trabajos de Titulación (CTT) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, además de la autorización correspondiente por parte del Doctor Marco Rivera Ullauri, Coordinador General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga. No se realizó un consentimiento informado a los pacientes del estudio debido a que el ingreso a las historias clínicas se autorizó por parte de las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga, clarificando que la información obtenida fue guardada de manera confidencial mediante un código numérico para cada paciente, su uso fue única y exclusivamente con fines científicos por lo que ningún dato personal fue utilizado en otros trabajos más que en el proyecto de evaluación del estado de control del INR en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Una vez obtenida la calificación de titulación los datos serán eliminados y destruidos.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores Diego Javier Campoverde Tenesaca y Andrea Estefanía Déleg Sáenz declaramos que luego de haber leído y entendido las posibles situaciones que pudiesen causar conflicto de interés damos fe de que no existe relación de conflicto de interés que pudiese intervenir de manera negativa en nuestra calidad de investigadores.



Capítulo V

5.1 Resultados

5.1.1 Población de estudio

De los 163 pacientes que acudieron a consulta externa de cardiología con diagnóstico de FANV de enero a diciembre del año 2018 se incluyeron 108 historias clínicas y se excluyeron 55 por usar NACO o presentar menos de 6 determinaciones de INR. La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 71.69 ± 12.613 con una mínima ventaja de hombres en la distribución por sexo, siendo la edad media similar tanto para hombres como para mujeres (mujeres 70.52 ± 12.53 , hombres 72.77 ± 12.69). En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de la población de estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes que acudieron a consulta externa de cardiología con diagnóstico de FANV. HJCA-2018

	n=108(%)	Hombres 56 (51.9%)	Mujeres 52(48.1%)
EDAD en años	71.69 \pm 12.613	72.77 \pm 12.69	70.52 \pm 12.53
INSTRUCCION			
<i>Básica</i>	57(52.8%)	25(44.6%)	32(61.5%)
<i>Secundaria</i>	31(28.7%)	16(28.6%)	15(28.8%)
<i>Superior</i>	20(18.5%)	15(26.8%)	5(9.6%)
OCUPACION			
<i>Con trabajo</i>	43(39.8%)	24(42.9%)	19(36.5%)
<i>Sin trabajo</i>	19(17.6%)	3(5.4%)	16(30.8%)
<i>Jubilado/a</i>	46(42.6%)	29(51.8%)	17(32.7%)
RESIDENCIA			
<i>Urbano</i>	65(60.2%)	31(55.4%)	34(65.4%)
<i>Rural</i>	43(39.8%)	25(44.6%)	18(34.6%)

Nota: Los datos para la edad se expresan en la media más desviación estándar, mientras que para las demás variables se expresa en el total y entre paréntesis el porcentaje.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

5.1.2 Resultados para el riesgo tromboembólico y hemorrágico

Para determinar el riesgo tromboembólico y hemorrágico de la población del estudio se realizó una búsqueda retrospectiva en las historias clínicas de cada paciente y se utilizó las escalas CHA2DS2-VASc y HAS-BLED respectivamente.

Estimación del riesgo tromboembólico.

Tabla 2. Análisis descriptivo de los pacientes que presentaron factores de riesgo para las escalas CHA2DS2-VASc y HAS-BLED. HJCA-2018

	n= 108(%)	Hombres 56 (51.9%)	Mujeres 52(48.1%)
Escala CHA2DS2-VASc ^a			
IC	40(37.0%)	17(30.4%)	23(44.2%)
HTA	90(83.3%)	49(87.5%)	41(78.8%)
DM	26(24.1%)	10(17.9%)	16(30.8%)
ECV/AIT/ETE	27(25.0%)	11(19.6%)	16(30.8%)
EV	17(15.7%)	8(14.3%)	9(17.3%)
Escala HAS-BLED			
DR	23(21.3%)	14(25.0%)	9(17.3%)
DH	3(2.8%)	1(1.8%)	2(3.8%)
ECV	27(25.0%)	11(19.6%)	16(30.8%)
Hemorragia previa	14(13.0%)	2(3.6%)	12(23.1%)
INR lábil	65(60.2%)	37(66.1%)	28(53.8%)
Medicación predisponente	29(26.9%)	9(16.1%)	20(38.5%)
Alcohol/drogas	3(2.8%)	3(5.4%)	0(0%)

Nota: Los datos se expresan en el total de los pacientes que presentaron el factor de riesgo y entre paréntesis el porcentaje. IC: insuficiencia cardiaca, HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, ECV: evento cerebro vascular previo, AIT: ataque isquémico transitorio, ETE: enfermedad tromboembólica EV: enfermedad vascular, DR: disfunción renal, DH: disfunción hepática.

^aNo se incluye la variante femenino debido a que ya se presentó en la tabla 1.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

De acuerdo con el score CHA2DS2-VASc el factor de riesgo de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial, presentándose en ocho de cada diez pacientes, con mayor distribución en la población masculina. Mientras que los factores de menor prevalencia fueron diabetes mellitus con 24% y enfermedad vascular con 15% (Tabla 2). La mayoría de la población (23.1%) presentó un valor medio de



3.75±1.6 que en la escala corresponde a una puntuación de 4. Por consiguiente, al estimarse el riesgo de tromboembolia el 93.5% se encontró en riesgo alto (Tabla 3), por lo que se aprecia que estos pacientes tuvieron clara indicación de prevención para tromboembolia, sin embargo, se destaca que un paciente (0.9%) tuvo una puntuación de 0 por lo que no debió iniciar anticoagulación oral. En cuanto al tipo de AVK que se utilizó en la prevención antitrombótica el 100% fue tratado con Warfarina.

Tabla 3. Distribución de la población según la puntuación y el riesgo de las escalas CHA2DS2-VASc. HJCA-2018

	n= 108(%)	Hombres 56 (51.9%)	Mujeres 52(48.1%)
<i>CHA2DS2-VASc</i>			
0	1(.9%)	1(1.8%)	0(0%)
1	6(5.6%)	6(10.7%)	0(0%)
2	21(19.4%)	15(26.8%)	6(11.5%)
3	20(18.5%)	13(23.2%)	7(13.5%)
4	25(23.1%)	11(19.6%)	14(26.9%)
5	18(16.7%)	6(10.7%)	12(23.1%)
6	13(12.0%)	4(7.1%)	9(17.3%)
7	3(2.8%)	0(0%)	3(5.8%)
8	1(.9%)	0(0%)	1(1.9%)
<i>Puntuación</i>	3.75±1.618	3.09±1.468	4.46±1.475
<i>Riesgo bajo</i>	1(0.9%)	1(1.8%)	0
<i>Riesgo medio</i>	6(5.6%)	6(10.7%)	0
<i>Riesgo alto</i>	101(93.5%)	49(87.5%)	52(100%) ^a

Nota: La variable puntuación se expresa en la media más desviación estándar, mientras que para la estimación del riesgo se expresa en el total y entre paréntesis el porcentaje.

^a Obsérvese que en la estimación del riesgo tromboembólico el 100% de las mujeres tuvo alto riesgo debido a que sexo femenino por si solo es un factor de riesgo tromboembólico.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

Estimación del riesgo de hemorragia

En el análisis de los factores de riesgo para hemorragia se destaca que el 60.2% de la población presentó el INR lábil y un 26.9% tuvo medicación predisponente, mostrándose más prevalente en el sexo femenino con 38.5% (Tabla 2). El 33% de



la población obtuvo una puntuación de 3 con un valor medio de 3.07 ± 1.273 . Así, puede apreciarse que el 71.3% de pacientes presentaron riesgo alto (≥ 3) para hemorragia, mientras que un porcentaje mínimo de pacientes tuvieron riesgo muy bajo de hemorragia (Tabla 3).

Tabla 4. Distribución de la población según la puntuación y el riesgo de la escala HAS-BLED. HJCA-2018

	n= 108(%)	Hombres 56 (51.9%)	Mujeres 52(48.1%)
HAS-BLED			
0	3(2.8%)	1(1.8%)	2(3.8%)
1	9(8.3%)	5(8.9%)	4(7.7%)
2	19(17.6%)	10(17.9%)	9(17.3%)
3	36(33.3%)	20(35.7%)	16(30.8%)
4	31(28.75)	17(30.4%)	14(29.9%)
5	9(8.3%)	3(5.4%)	6(11.5%)
8	1(.9%)	0(0%)	1(1.9%)
<i>Puntuación</i>	3.07 ± 1.273	3.00 ± 1.112	3.15 ± 1.433
<i>Riesgo muy bajo</i>	3(2.8%)	1(1.8%)	2(2.8%)
<i>Riesgo bajo</i>	9(8.3%)	5(8.9%)	4(7.7%)
<i>Riesgo medio</i>	19(17.6%)	10(17.9%)	9(17.3%)
<i>Riesgo alto</i>	77(71.3%)	40(71.4%)	37(71.2%)

Nota: La variable puntuación se expresa en la media más desviación estándar, mientras que para la estimación del riesgo se expresa en el total y entre paréntesis el porcentaje.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

5.1.3 Resultados para el estado de control del INR

Para conocer el estado de control del INR de la población del estudio se determinó el TRT por el método directo calculado mediante el porcentaje de INR que estuvieron dentro de rango terapéutico (2-3) y por el método de Rosendaal calculado mediante la interpolación lineal de cada INR, la mediana del TRT fue de $49.51\% \pm 27.12$ para el método directo, mientras que para el método de Rosendaal fue de $49.46\% \pm 31.34$. Así, se determinó el estado de control terapéutico en la anticoagulación encontrándose que el 47.2% pacientes tuvieron



un control terapéutico adecuado por el método directo, es decir un TRT >60%, mientras que por el método de Rosendaal este porcentaje disminuyó al 41.7%, ya que para este método el TRT debe ser >65% (Tabla 5).

Tabla 5. Tiempo en rango terapéutico y estado de control del INR de los pacientes con diagnóstico de FANV calculado por el método directo y Rosendaal. HJCA-2018

	n= 108(%)	Hombres 56 (51.9%)	Mujeres 52(48.1%)
<i>TRT METODO DIRECTO</i>	49.51 ± 27.12	50.56 ± 24.24	48.39 ± 30.12
<i>Control adecuado</i>	51(47.2%)	23(41.1%)	28(53.8%)
<i>Control inadecuado</i>	57(52.8%)	33(58.9%)	24(46.2%)
<i>TRT METODO ROSENDAAL</i>	49.46 ± 31.34	49.99 ± 28.90	48.88 ± 34.05
<i>Control adecuado</i>	45(41.7%)	20(35.7%)	25(48.1%)
<i>Control inadecuado</i>	63(58.3%)	36(64.3%)	27(51.9%)

Nota: El valor se presentan en la media más desvío estándar, mientras que para el estado de control del INR se presenta con el total de pacientes que cumplen con los criterios y entre paréntesis el porcentaje. TRT: porcentaje del tiempo en rango terapéutico

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

5.1.4 Relación entre el estado del control del INR con las principales variables.

Se relacionó el estado de control del INR de ambos métodos con las diferentes características sociodemográficas y factores de riesgo más importantes. En cuanto a la edad se agrupó a la población en 4 categorías, destacándose un menor control terapéutico en los pacientes mayores a 75 años con significancia estadística de $p < 0.001$ en ambos métodos. Con respecto al nivel de instrucción se debe recalcar que existió un mayor número de pacientes con un nivel básico dentro del grupo de control inadecuado en ambos métodos. En el resto de variables sociodemográficas y clínicas no se evidenció significancia estadística (Tabla 6).

**Tabla 6. Relación de las variables sociodemográficas y factores de riesgo con el estado de control del INR por el método directo y el método de Rosendaal. HJCA-2018**

	Método directo		p	Método Rosendaal		p
	adecuado	inadecuado		adecuado	inadecuado	
EDAD ^a						
≥75	13(26.5.4%)	36 (73.5%)	0.000***	11(22.4%)	38(77.6)	0.000***
SEXO						
<i>Hombre</i>	23(41.1%)	33(58.9%)	0.184	20(35.7%)	36(64.3%)	0.193
<i>Mujer</i>	28(53.8%)	24(46.2%)		25(48.1%)	27(51.9%)	
INSTRUCCIÓN						
<i>Básica</i>	20(53.1%)	37(64.9%)	0.005**	17(29.8%)	40(70.2%)	0.002**
<i>Secundaria</i>	22(71.0%)	9(29.0%)		21(67.7%)	10(32.3%)	
<i>Superior</i>	9(45.0%)	11(55.0%)		7(35.0%)	13(65.0%)	
OCUPACION						
<i>Con trabajo</i>	26(60.5%)	17(39.5%)	0.075	23(53.5%)	20(46.5%)	0.125
<i>Sin trabajo</i>	8(42.1%)	11(57.9%)		6(31.6%)	13(68.4%)	
<i>Jubilado</i>	17(37.0%)	29(63.0%)		16(34.8%)	30(65.2%)	
RESIDENCIA						
<i>Urbano</i>	33(50.8%)	32(49.2%)	0.364	28(43.1%)	37(56.9%)	0.715
<i>Rural</i>	18(41.9%)	25(58.1%)		17(39.5%)	26(60.5%)	
FACTORES DE RIESGO						
<i>IC</i>	16(40.0%)	24(60.0%)	0.249	14(35.0%)	26(65.0%)	0.281
<i>HTA</i>	43(47.8%)	47(52.2%)	0.796	36(40.0%)	54(60.0%)	0.432
<i>DM</i>	14(53.8%)	12(46.2%)	0.437	11(42.3%)	15(57.7%)	0.939
<i>ECVP</i>	13(48.1%)	14(51.9%)	0.911	12(44.4%)	15(55.6%)	0.735
<i>EV</i>	6(35.3%)	11(64.7%)	0.283	5(29.4%)	12(70.6%)	0.264
<i>DR</i>	8(34.8%)	15(65.2%)	0.178	7(30.4%)	16(69.6%)	0.218
<i>DH</i>	1(33.3%)	2(66.7%)	0.625	1(33.3%)	2(66.7%)	0.767
<i>Alcohol/drogas</i>	1(33.3%)	2(66.7%)	0.625	1(33.3%)	2(66.7%)	0.767

Nota: Se presentan el total de pacientes con factores de riesgo y entre paréntesis el porcentaje en ambos métodos. IC: insuficiencia cardiaca, HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, ECVP: evento cerebro vascular previo, EV: enfermedad vascular, DR: disfunción renal, DH: disfunción hepática.

^a La categoría de 18-30 años no tuvo pacientes por lo que representó el 0% del total

*valores significativos $p < .05$; **valores muy significativos $p < .01$; ***valores altamente significativos $p < .001$.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos

En el análisis del riesgo tromboembólico con el estado de control terapéutico no se encontró diferencia significativa por ambos métodos, por el contrario, si se encontró significancia estadística ($p < 0.001$) el riesgo de la escala HAS-BLED



observándose que, en riesgo alto, el control terapéutico adecuado disminuye

(Tabla 7).

Tabla 7. Relación de la estimación de riesgo tromboembólico y hemorrágico con el estado de control del INR por el método directo y el método de Rosendaal. HJCA-2018

	Método directo		p	Método Rosendaal		p
	adecuado	inadecuado		adecuado	inadecuado	
CHA2DS2-VASc						
<i>Riesgo bajo</i>	1(100%)	0(0%)	0.561	1(100%)	0(0%)	0.445
<i>Riesgo medio</i>	3(50%)	3(50%)		3(50%)	3(50%)	
<i>Riesgo alto</i>	47(46.5%)	54(53.5%)		41(40.6%)	60(59.4%)	
HAS-BLED						
<i>Riesgo muy bajo</i>	3(100%)	0(0%)	0.000***	3(100%)	0(0%)	0.000***
<i>Riesgo bajo</i>	9(100%)	0(0%)		9(100%)	0(0%)	
<i>Riesgo medio</i>	14(73.7%)	5(26.3%)		14(73.7%)	5(26.3%)	
<i>Riesgo alto</i>	25(32.5%)	52(67.5%)		19(24.7.5%)	58(75.3%)	

Nota: Se presentan el total de pacientes de acuerdo al riesgo y entre paréntesis el porcentaje en ambos métodos.

*valores significativos $p < .05$; **valores muy significativos $p < .01$; ***valores altamente significativos $p < .001$.

Elaborado por: Javier Campoverde

Fuente: Historias clínicas y formularios de recolección de datos



Capítulo VI

6.1 Discusión

La fibrilación auricular es una de las patologías que con los años se vuelve más prevalente, esto como resultado de una población cada vez más añosa y de múltiples comorbilidades crónicas, por lo que se vuelve una necesidad constante el conocer más acerca de la misma y sobre su terapéutica. Uno de los pilares en la FA es la prevención de eventos cardioembólicos mediante la anticoagulación oral (18). Por mucho tiempo se ha utilizado los antagonistas de la vitamina K como la Warfarina o acenocumarol, pero sus modificaciones en los niveles de protrombina los vuelven impredecibles dentro de la práctica clínica y generan una necesidad constante de monitorización para mantener los niveles de INR dentro de rango terapéutico, por ello se han ido creando nuevos fármacos no vitamina K denominados anticoagulantes directos cuya dosificación es más simple y sin la necesidad de monitorizaciones periódicas. Sin embargo, pese a lo mencionado los AVK todavía siguen en uso ya que su bajo coste en comparación con los NACOs los vuelve más asequibles, sin mencionar que todavía no existen estudios que demuestren una mayor eficacia de los NACOs frente a los AVK (33). Es así que nuestro estudio descriptivo, transversal y retrospectivo trata de reflejar el estado de control del INR en los pacientes que acudieron a consulta externa de cardiología durante enero a diciembre del año 2018 en el hospital José Carrasco Arteaga con diagnóstico de FANV y que tomaron AVK para la prevención de eventos tromboembólicos.



El primer hallazgo a destacar es la alta prevalencia de FA en pacientes mayores tal y como era de esperarse, ya que la edad media de la población estudiada estuvo en 71 años, media que es similar en otros estudios, como el estudio de Fernández López. et al., realizado en Granada-España en 2015, cuya media fue de 75 años (15), o el estudio realizado por Tajer et al., en Argentina en el 2016 cuya media también fue de 75 años (13). Así mismo, la variación de sexo de nuestra población fue casi simétrica entre hombres y mujeres (56 hombres y 52 mujeres) asemejándose al estudio realizado en Colombia en 2015 por Pinto Diego et al., en el que se encontraron 50 hombres y 48 mujeres (10). En el viejo continente, la distribución por sexo tampoco tiene variación significativa, ya que, según Sánchez Ruano et al., en su estudio publicado en Alicante-España en 2015 se encontró una población del 55% de hombres y 45% de mujeres (8). Pese a que la FA se manifiesta con mayor prevalencia en los hombres podemos observar que en todos estos estudios incluyendo el nuestro, conforme la longevidad de la población aumenta, la relación 1.2:1 entre los sexos se vuelve más estrecha llegando a ser equiparables en pacientes mayores a 75 años, esto debido a que las mujeres alcanzan edades más añosas (18), como ocurre en el estudio de Gamero et al., publicado en Perú en 2017 cuyo objetivo fue la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con diagnóstico de FA en donde se encontró una edad media de 82 años con una mayor prevalencia del sexo femenino con 51.75% (62)

Con el fin de estimar el riesgo tanto tromboembólico como hemorrágico durante el tratamiento con AVK se usó las escalas CHA2DS2-VASc y HAS-BLED que son



las más recomendadas por la sociedad española de cardiología (16). Por lo que podemos resaltar que en este estudio se presentó una alta prevalencia de factores de riesgo dentro de los que se destaca: hipertensión arterial presente en el 83.3%, insuficiencia cardíaca con 37%, ECV, DM con 25% y 24% respectivamente y disfunción renal que alcanzó el 21%. Sin embargo, no se diferencia con poblaciones de otros estudios como el de Barrios et al. publicado en España en 2015 que a pesar de ser un estudio con mayor población (1561 pacientes) se encontró una prevalencia del 80% de HTA y del 24% de IC, siendo menos prevalentes el ECV con 13% e insuficiencia renal con 6% (14), de igual manera ocurre con otros estudios que presentaron condiciones similares (15) (19).

El paciente con FA es claramente una población que se caracteriza por su edad añosa y por sus varias comorbilidades asociadas, lo que se ve reflejado en la estimación del riesgo tromboembólico ya que el 93.5% de la población de estudio estuvo en riesgo alto, siendo 4 el puntaje más prevalente (3.75 ± 1.618), por lo cual, nos atreveríamos a decir que el inicio de terapia anticoagulante fue adecuado para estos pacientes ya que se recomienda fuertemente iniciar anticoagulación en FANV cuando el puntaje en la escala CHA₂DS₂-VASc es igual o mayor a 2 (48). Sin embargo, también se evidenció que un paciente que obtuvo 0 en la escala, inició ACO. Nuestro estudio no difiere tanto en comparación con el de Vicuña et al., realizado en Quito en el 2015 en donde se obtuvo que el 71% alcanzó un puntaje mayor a 1 (riesgo medio-alto), mientras que 4 pacientes que obtuvieron un score de 0 estaban anticoagulados (11). A pesar de ser pocos los pacientes que tienen score de 0 e inician ACO como se ve reflejado en el presente estudio y



otros, todavía se debe promover el abstenerse de iniciar ACO en un CHA2DS2-VASc de 0 resaltando en el estudio riesgo/beneficio individualizado de cada paciente. El AVK que prácticamente se prescribió fue la Warfarina (100%) como era de esperarse, por su bajo costo y por el alto conocimiento de los profesionales en cuanto a sus características farmacéuticas. Lo mismo ocurre en otros países como en Colombia con el estudio de Pinto et al., en donde el 42.9% utilizó Warfarina y el 3% dabigatrán (10), Europa difiere en cuanto al uso de medicamentos con lo empleado en Ecuador y países vecinos, siendo así que el estudio de Fernández López et al., demuestra que el 96.4% de su población utiliza acenocumarol y solo el 3.6% tomaba Warfarina (15).

A diferencia de lo que ocurre en la estratificación de riesgo tromboembólico en donde la variación es mínima entre estudios de acuerdo a lo expuesto anteriormente, en donde sí existe diferencia es en la estratificación del riesgo hemorrágico. En nuestro estudio el 71.3% se clasificó como riesgo alto según la escala HAS-BLED, que claramente en parte depende por el alto porcentaje que se obtuvo de INR lábil, siendo el puntaje de 3 el que más se repitió (media 3.07 ± 1.273), comparando con Pinto et al., el 27% presentó riesgo alto para sangrado. O el estudio ANFAGAL de Cinza-Sanjurjo et al. publicado en el 2015 en Coruña-España en donde se encontró una media de $3,8 \pm 0,1$ clasificando al 65.2% con riesgo alto para hemorragia (12).

Con todo lo expuesto anteriormente, es fundamental la monitorización de estos pacientes por lo que se recomienda utilizar el TRT que es una excelente herramienta para medir la calidad del control de la anticoagulación con los AVK,



este puede ser calculado por diferentes métodos como se ha visto en la práctica clínica, sin embargo, los más utilizados han sido el método directo y de Rosendaal (52). Así, centrándonos en el principal objetivo de nuestro estudio se puede observar que la mayor parte de la población presentó mal control terapéutico 52.7% frente al 47.2% que sí estuvieron adecuadamente anticoagulados utilizando el método directo. El método de Rosendaal evidenció un mayor margen 58.3% frente al 41.7%, esto debido a la gran variación de los INR que tuvieron nuestros pacientes y a su carácter más específico al momento de determinar el TRT. Con estos resultados, se relacionó el estado de control terapéutico con variables sociodemográficas y factores de riesgo para saber si existe alguna influencia en el TRT, se evidenció una relación significativa con la edad, ya que a mayor edad es más difícil mantener un TRT adecuado ($p < .001$), otra variable que se asocia al TRT bajo fue el nivel de instrucción básico, mientras que no existió relación con cada uno de los factores de riesgo tromboembólicos y hemorrágicos como HTA, IC, etc. Por otro lado, se vio una correlación positiva con el riesgo hemorrágico, ya que aquellos pacientes que estuvieron mal controlados son los que mayor riesgo de sangrado presentaron ($p < .001$). Los resultados del presente estudio no son tan diferentes al comparar con otros estudios como el de Mora-Llabata et al., realizado en Valencia-España en el 2016 en donde se encontró que tan solo el 53% presentaba un TRT mayor a 65% calculado por el método de Rosendaal (19). Lo mismo ocurre si comparamos con otros estudios más grandes como el ya mencionado estudio ANFAGAL de Cinza-Sarjurjo et al., en donde se observó que el 41.5% de los pacientes tuvo un TRT menor a 60% (método directo) y el 42.7%



tuvo un TRT menor al 65% (método Rosendaal), así mismo no encontraron asociación estadística entre el mal control con la escala de riesgo tromboembólico, no siendo así con el score de sangrado, ya que se evidenció que los pacientes con mal control del INR tenían mayor puntaje en la escala (riesgo alto)(12). Otro estudio representativo con el que se encontró similitudes es el de PAULA; aún más grande que el anterior, en el cual el 41.5% tuvo un control inadecuado del INR por el método directo y el 42.7% por el de Rosendaal; sin embargo, si encontraron asociación estadística con el sexo femenino y ambas escalas de riesgo.

Los resultados presentados en este estudio comparten semejanzas con diversos estudios ya mencionados, por lo que se enfatizan la necesidad de realizar un seguimiento más estricto a los pacientes tratados con AVK (quita la coma) debido a que la anticoagulación es uno de los pilares fundamentales al momento de tratar un paciente con FA, por lo que nuestros esfuerzos deben estar encaminados a una correcta anticoagulación y un seguimiento apropiado. Además, es de suma importancia cambiar aquellos factores modificables que pudiesen asociarse negativamente al mantenimiento de un control terapéutico adecuado del INR.



Capítulo VII

7.1 Conclusiones

- a. Se encontró una población con prevalente longevidad, sin diferencia significativa entre ambos sexos, con mayor radicación urbana y un nivel de instrucción básica.
- b. El factor de riesgo para tromboembolia de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial. En la estimación del riesgo de acuerdo al score CHA₂DS₂-VASc para tromboembolia la mayoría de los pacientes presentó un riesgo alto, al igual que en la estimación del riesgo de hemorragia evaluado por la escala HAS-BLED.
- c. Más del 50% de la población presentó un deficiente control del INR tanto por el método directo, así como por el de Rosendaal.
- d. El control terapéutico inadecuado se relacionó con edades avanzadas y con un nivel de instrucción básico. Además, se evidenció un mayor riesgo de hemorragia en estos pacientes.

7.2 Recomendaciones

- a. Llevar un control más exhaustivo de los niveles de INR en pacientes con AVK en las distintas entidades, resaltando la utilidad de calcular el tiempo en rango terapéutico por ambos métodos, así como también, la importancia y la facilidad que nos proporcionan las escalas tromboembolicas y hemorrágicas al momento de orientar de manera adecuada la terapéutica.
- b. Fomentar el desarrollo de programas educativos grupales para este tipo de pacientes, donde se pueda informar acerca de la influencia que pueden tener



los distintos tipos de factores al momento de llevar a niveles de referencia la anticoagulación

- c. Usar como referencia este estudio para a futuro llevar a cabo nuevas investigaciones que mantengan un informe actualizado sobre el control que se lleva con el uso de AVK en tratamiento de fibrilación auricular en el país y así evidenciar aciertos o falencias motivando a buscar mejoras con la finalidad del bienestar de la población ecuatoriana.



Capítulo VIII

6.1 Referencias bibliográficas

1. Gómez-Doblas JJ, López-Garrido MA, Esteve-Ruiz I, Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2016 Jan 1;16:2–7.
2. Delgado CP-O, Llabata VM, Navarro CM, Insertis SG, García JS, Marques DD. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR NO VALVULAR Y NO ANTICOAGULADOS. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(1):58.
3. Caro JLL, García SV, Costa JP, Silvero Y. Aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la fibrilación auricular. *Semergen Rev Esp Med Fam.* 2013;(Extra 1):3–9.
4. Gudiño AF, Chediak C. Epidemiología, patogénesis y genética de la fibrilación auricular. *Medwave [Internet].* 2012 Mar 1 [cited 2020 May 25];12(03). Available from: /link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/5337
5. Corbalán R. Fibrilación auricular no valvular y anticoagulación. *Rev Urug Cardiol.* 2015 Dec;30(3):364–70.
6. Bassand J-P. Revisión de los ensayos clínicos de anticoagulantes orales y antiagregantes en fibrilación auricular. *Rev Urug Cardiol.* 2012 Aug;27(2):175–90.
7. Arribas JM. Análisis del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en españa [Internet] [http://purl.org/dc/dcmitype/Text]. Universidad Miguel Hernández; 2015 [cited 2020 May 25]. p. 1. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=60815>



8. Sánchez Ruano F, Santonja Granados A, Llobell Bertomeu V, Sellés Benavent D, Romeu Sánchez M, Martínez Moreno FA. Tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular en un centro de salud. Grado de control del INR e incidencia de episodios cardioembólicos. *Med Gen Fam.* 2015 Apr 1;4(2):37–42.
9. Ventura P. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *aemp.* 2016;11.
10. Pinto DA, Sánchez-Vallejo CA, López Pedraza A, Vergara EP, Sáenz ÓA, González F, et al. Descripción de los pacientes con fibrilación auricular no valvular que ingresan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 Jul 1;23(4):270–6.
11. cardiologosec. EVALUACION DEL PORCENTAJE DE ANTICOAGULACION EFICAZ EN EL REGISTRO DE FIBRILACIÓN AURICULAR ECUADOR [Internet]. [cited 2020 May 25]. Available from: <https://www.scarioec.org/2015/02/24/evaluacion-del-porcentaje-de-anticoagulacion-eficaz-en-el-registro-de-fibrilacion-auricular-ecuador/>
12. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol.* 2015 Sep 1;68(9):753–60.
13. Cd T, Jm C. Evaluación del tiempo en rango terapéutico en pacientes con fibrilación auricular tratados crónicamente con antagonistas de la vitamina K



- por especialistas en hemostasia de la Argentina. Registro TERRA (Tiempo En Rango en la República Argentina). HEMATOLOGIA. 2016;20(1):9–26.
14. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. Rev Esp Cardiol. 2015 Sep 1;68(9):769–76.
15. Fernández López P, López Ramiro MI, Merino de Haro I, Cedeño Manzano G, Díaz Siles FJ, Hermoso Sabio A. Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. Estudio ECOPAVIK. Med Fam SEMERGEN. 2016 Nov 1;42(8):530–7.
16. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol. 2017 Jan 1;70(1):50.e1-50.e84.
17. Altman R. Los nuevos anticoagulantes orales (NACOs). ¿Porqué debemos controlar su actividad anticoagulante? Rev Fed Arg Cardiol. 2014;43(2):60–3.
18. Zoni Berisso M. Fibrilación auricular: un importante problema de salud pública. Rev Urug Cardiol. 2015 Dec;30(3):347–56.
19. Mora-Llabata V, Dubois-Marqués D, Roldán-Torres I, Mateu-Navarro C, Sanz-García JJ, Moreno-Ballester V, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y características de la fibrilación auricular no valvular en la población general. Registro AFINVA. Rev Colomb Cardiol. 2017 Jan 1;24(1):26–33.
20. Pava-Molano LF, Perafán-Bautista PE. Generalidades de la fibrilación auricular. Rev Colomb Cardiol. 2016 Dec 1;23:5–8.



21. Ramírez-Barrera JD, Agudelo-Uribe JF, Correa-Velásquez R, González-Rivera E. Fisiopatología de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Cardiol.* 2016 Dec 1;23:9–14.
22. Márquez MF, Gómez-Flores J, Aranda-Faustro A, Cazares-Campos I, Cárdenas M. Avances recientes en la fisiopatología de la fibrilación auricular. *Arch Cardiol México.* 2009 Dec 2;79:18–25.
23. Gorenek B, Pelliccia A, Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2017 01;19(2):190–225.
24. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2014 Feb 25;129(8):837–47.
25. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2017 01;3(4):235–50.



26. Marzal Martín D, Rodríguez Padial L. Etiología y prevención de la fibrilación auricular | Revista Española de Cardiología [Internet]. 2016 [cited 2020 May 26]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-etilogia-prevencion-fibrilacion-auricular-articulo-resumen-S1131358716300085?redirect=true>
27. Universidad de Caldas, Forero J, Moreno J, Universidad del Bosque, Agudelo C, Cayre IPS, et al. Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo. IATREIA. 2017 Nov 8;30(4):404–22.
28. DePalma SM. Managing atrial fibrillation in primary care. J Am Acad PAs. 2016 Jun;29(6):29–33.
29. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Alfonso Figueredo E, Núñez Molina B, Jiménez Rodríguez K. Fibrilación auricular. Panorámica sobre un tema actualizado. Correo Científico Méd. 2018 Dec;22(4):695–718.
30. Kumar K. Overview of atrial fibrillation [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-atrial-fibrillation>
31. Kirchhof P, Breithardt G, Bax J, Benninger G, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, et al. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. EP Eur. 2016 Jan 1;18(1):37–50.
32. Perez G. SIAC | Estratificación de Riesgo de Accidente cerebrovascular en Fibrilación Auricular | SIAC [Internet]. 2019 [cited 2020 May 27]. Available from: <http://www.siacardio.com/editoriales/manejo-anticoagulacion/estratificacion-de-riesgo-de-accidente-cerebrovascular-en-fibrilacion-auricular/>



33. R S, Marianella E. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2015 Mar 1;26(2):223–33.
34. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2864–70.
35. Pérez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2016 Jan 1;16:25–32.
36. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. 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 Feb 1;137(2):263–72.
37. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e152S-e184S.
38. January Craig T., Wann L. Samuel, Calkins Hugh, Chen Lin Y., Cigarroa Joaquin E., Cleveland Joseph C., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart



- Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019 Jul 9;140(2):e125–51.
39. Pipilis A, Farmakis D, Kaliambakos S, Goudevenos J, Lekakis J, RAFTING Investigators. Anticoagulation therapy in elderly patients with atrial fibrillation: results from the Registry of Atrial Fibrillation To Investigate the Implementation of New Guidelines (RAFTING). *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. 2017 Jul;18(7):545–9.
40. Enríquez A, Baranchuk A, Corbalán R. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. *Rev Médica Chile*. 2019;147(1):73–82.
41. Consenso para la Prevención y Manejo del sangrado en Enfermedades Cardiovasculares [Internet]. Sociedad Argentina de Cardiología. 2017. Available from: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2017/07/consenso-para-la-prevencion-y-manejo-del-sangrado-en-enfermedades-cardiovasculares-2017.pdf>
42. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1093–100.
43. Lip GYH, Lane DA. Assessing bleeding risk in atrial fibrillation with the HAS-BLED and ORBIT scores: clinical application requires focus on the reversible bleeding risk factors. *Eur Heart J*. 2015 Dec 7;36(46):3265–7.



44. Overvad TF, Larsen TB, Albertsen IE, Rasmussen LH, Lip GYH. Balancing bleeding and thrombotic risk with new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013 Dec;11(12):1619–29.
45. Lip GYH. Assessing Bleeding Risk With the HAS-BLED Score: Balancing Simplicity, Practicality, and Predictive Value in Bleeding-Risk Assessment. *Clin Cardiol.* 2015 Sep;38(9):562–4.
46. Cerezo-Manchado JJ, Roldán V, Corral J, Rosafalco M, Antón AI, Padilla J, et al. Genotype-guided therapy improves initial acenocoumarol dosing. Results from a prospective randomised study. *Thromb Haemost.* 2016 Jan;115(1):117–25.
47. Altamirano R. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN FIBRILACIÓN AURICULAR. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2018 Jan 1;29(1):69–75.
48. GUÍA CLÍNICA DE CONSENSO DE ANTICOAGULACIÓN ORAL EN CASTILLA Y LEÓN [Internet]. SocalemFyC. 2015 [cited 2020 May 27]. Available from: <https://www.socalemfy.org/wp-content/uploads/2016/06/guia-anticoagulacion.pdf>
49. Zirlík A, Bode C. Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis.* 2017 Apr;43(3):365–79.
50. Daniela Dünner EU, Ramón Soto J. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL CON ÉNFASIS EN SUS INDICACIONES EN CARDIOLOGÍA. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2018 Jan 1;29(1):76–86.



51. Mearns ES, Kohn CG, Song J-S, Hawthorne J, Meng J, White CM, et al. Meta-analysis to assess the quality of international normalized ratio control and associated outcomes in venous thromboembolism patients. *Thromb Res.* 2014 Aug;134(2):310–9.
52. Chan P-H, Li W-H, Hai J-J, Chan EW, Wong ICK, Tse H-F, et al. Time in Therapeutic Range and Percentage of International Normalized Ratio in the Therapeutic Range as a Measure of Quality of Anticoagulation Control in Patients With Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1247.e23-1247.e28.
53. Garrido Da I. Papel de la educación de enfermería en la TAO convencional y en la TAO de nueva generación [Internet]. *anticoagulacion oral.* 2016. Available from: <https://www.anticoagulacion-oral.es/html/downloads/CAOE/Cap08.pdf>
54. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993 Mar 1;69(3):236–9.
55. Javier Blanquer. Sesión NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES SALTO [Internet]. *Salud y medicina* presented at; 2015 [cited 2020 May 27]. Available from: <https://es.slideshare.net/jjbg7982/sesion-nuevos-anticoagulantes-orales-salto>
56. Soto-Becerra R, Zafra-Tanaka JH, Goicochea-Lugo S, Alarcón-Ruiz CA, Pacheco-Barríos K, Taype-Rondán A, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con fibrilación auricular en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *An Fac Med.* 2019 Jun 30;80(2):250–63.



57. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S, Feinberg J, Gluud C, Jakobsen JC. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. PLOS ONE. 2018 Mar 8;13(3):e0193924.
58. National Center for Biotechnology Information. Verapamil [Internet]. PubChem. 2020 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2520>
59. Pedrosa Fernández C, Gómez Méndez R, Iñiguez Vázquez I, Ventura Valcárcel P, Piñeiro Fernández JC, Casariego Vales E. Guia Clinica: Fibrilacion Auricular [Internet]. 2020. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/fibrilacion-auricular/>
60. Nguyen T, Jolly U, Sidhu K, Yee R, Leong-Sit P. Atrial fibrillation management: evaluating rate vs rhythm control. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016 Jun;14(6):713–24.
61. McCallum CJ, Raja DC, Pathak RK. Atrial fibrillation: an update on management. 2019 [cited 2020 Jun 3]; Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/atrial-fibrillation-an-update-on-management>
62. Gamero M, Cornejo M, Roy Dueñas, Frine Samalvides. Factores asociados a la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con fibrilación auricular. Rev Med Hered. 2017;28:84–92.



Capítulo IX

9.1 Anexos

9.1.1 Operalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Temporal	Años cumplidos	Nominal
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Biológica	Características físicas sexuales	Nominal 1. Hombre 2. Mujer
Lugar de residencia	Área geográfica donde reside actualmente	Zona geográfica	Área donde mantiene su domicilio	Nominal 1. Rural 2. Urbano
Nivel de Instrucción	El nivel alcanzado de estudios	Académico	Nivel de estudio	Nominal 1. Básica 2. Secundaria 3. Superior
Ocupación	Labor que desempeña y que genera recursos económicos	Estado laboral	Tipo de actividad del que obtiene beneficios económicos.	Nominal 1. Con trabajo 2. Sin trabajo 3. Jubilado 4. Otros
Riesgo para sufrir un evento cerebrovascular	Posibilidad que tiene un paciente para desarrollar un ECV	Clínica	Cuantificación de los riesgos presentes en la Escala CHA2DS2-VASc	Ordinal 1. Riesgo bajo 0 2. Riesgo medio 1 3. Riesgo alto ≥ 2
Riesgo para sufrir hemorragia	Posibilidad que tiene un paciente para sufrir un proceso hemorrágico	Clínica	Cuantificación de los riesgos presentes en la Escala HAS-BLED	Ordinal 1. Riesgo muy bajo 0 2. Riesgo bajo 1



				3. Riesgo medio 2 4. Riesgo alto ≥ 3
Anticoagulante oral AVK	Medicación que se administra por vía oral para evitar la formación de coágulos sanguíneos.	Terapéutica	Tipo de medicamento empleado para el tratamiento.	Nominal 1. Warfarina 2. Acenocumaro I 3. Otros
Porcentaje de Tiempo en rango terapéutico	Porcentaje que se utiliza para monitorizar la terapia anticoagulante.	Terapéutica	Cálculo a partir de los valores de INR	Ordinal
Estado de control del INR	Evaluación de la terapia con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K	Terapéutica	Estado del control terapéutico a partir del porcentaje de tiempo en rango terapéutico	Método directo: >60 % Control terapéutico adecuado <60% Control terapéutico inadecuado Método de Rosendaal >65% Control terapéutico adecuado <65% control terapéutico inadecuado



9.1.2 Formulario de recolección de datos

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

Objetivo: Evaluar el estado de control del Índice Internacional Normalizado en pacientes con fibrilación auricular tratados crónicamente con antagonista de la vitamina k. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2018

Formulario#: _____

Instructivo

- Los datos serán obtenidos a través de la historia clínica de cada paciente.
- Cada componente de la escala CHA2DS2-VASc será puntuado, siendo SI=1 y NO=0 salvo edad >75 años e Ictus previo en donde SI=2
- Cada componente de la escala HAS-BLED será puntuado, siendo SI=1 y NO=0
- Los componentes de ambas escalas serán tomados de la historia clínica del paciente que conste como antecedentes personales patológicos o como diagnóstico.
- Los INR del paciente deben estar con sus respectivas fechas, no se considera el INR del primer mes por el ajuste de dosis en cada paciente.
- Para el cálculo del Tiempo en rango terapéutico se utilizará el programa de Excel.
- El TRT se considerará como control terapéutico adecuado cuando sea mayor al 60% calculado por el método directo y mayor al 65% calculado por el método Rosendaal.

DATOS DE FILIACIÓN

Edad: _____

Sexo: 1. Hombre

2. Mujer

Nivel de instrucción: 1. Básico

Ocupación: 1. Con trabajo

2. Secundario

2. Sin trabajo

3. Superior

3. Jubilado

Residencia 1. Urbano

2. Rural

FACTORES DE RIESGO

CHA2DS2-VASc	SI	NO
Insuficiencia cardiaca congestiva/disfunción del ventrículo izquierdo		
Hipertensión Arterial		
Edad 65-74 años ó Edad ≥ 75 años		
Diabetes mellitus		
ECV / AIT / TEP previo		



enfermedad vascular (infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o placas aórticas)		
Sexo (femenino)		
TOTAL		

Valoración del Riesgo para ECV	
0	Riesgo bajo
1	Riesgo medio
≥2	Riesgo alto

ANTICOAGULANTE AVK

- Warfarina
- Acenocumarol
- Otros: _____

CONTROLES DEL INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO

Fecha	INR

PORCENTAJE DEL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO

Método directo

Método de Rosendaal

TRT=

TRT=

ESTADO DE CONTROL DEL INR

Método directo

Método de Rosendaal

Mal control terapéutico

Mal control terapéutico

Control terapéutico adecuado

Control terapéutico adecuado



HAS-BLED	SI	NO
Hipertensión Arterial (PAS>160 mm Hg)		
Función Renal Anómala		
Función Hepática anormal		
ECV previo		
Hemorragia importante previa o predisposición		
INR lábil (menos del 60% del tiempo en rango terapéutico)		
Edad superior a 65 años		
Medicación predisponente (Antiagregantes, AINES):		
Alcohol / Drogas		
TOTAL		

Valoración del Riesgo para hemorragia	
0	Riesgo muy bajo
1	Riesgo bajo
2	Riesgo medio
≥3	Riesgo alto

.....
RESPONSABLE
JAVIER CAMPOVERDE
CI: 0150094951

.....
RESPONSABLE
ESTEFANIA DÉLEG
CI: 0105386395



9.1.3 Autorización

Oficio No. 38-DEM-CTT-20
Cuenca, 13 de octubre de 2020

Doctor.

Marco Rivera Ullauri.

COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL "JOSÉ CARRASCO ARTEAGA" (IESS)

Ciudad

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que las estudiantes de la Carrera de Medicina, Diego Javier Campoverde Tenesaca y Andrea Estefanía Deleg Saenz, puedan tener acceso a las Historias Clínicas de los pacientes que acudieron a consulta externa de Cardiología durante el año 2018 en el Hospital José Carrasco Arteaga con la finalidad de recopilar información que requieren para el desarrollo de su protocolo de investigación, cuyo tema es "ESTADO DEL CONTROL INTERNACIONAL NORMALIZADO EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2018." La investigación estará dirigida por el Dr. José Vicente Roldan F., Mgt, docente de la facultad.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco y suscribo.

Atentamente,

Firmado digitalmente por José Roldán Fernández

Fecha: 2020.10.15 10:02:17-05'00'

Dr. José Roldán Fernández

DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA