República Dominicana

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

Hospital Salvador Bienvenido Gautier

Residencia de Cardiología

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD COMPARANDO WARFARINA Y NACO EN FIBRILACIÓN AURICULAR, EN EL HOSPITAL DR. SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER, DURANTE OCTUBRE 2020 - ABRIL 2021.

Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

CARDIOLOGÍA

Sustentante:

Dr. Gabriel Antonio García Perdomo

Asesores:

Dr. Fulgencio Severino(clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la mismo.

Distrito Nacional: 2022

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción 1

I.1. Antecedentes 2

I.2. Justificación 4

II. Planteamiento del problema 6

III. Objetivo 8

III.1. General 8

III.2. Específicos 8

IV. Marco teórico 9

IV.1. Fibrilación auricular 9

IV.1.1. Definición 9

IV.1.2. Etiología 10

IV.1.3. Fisiopatología 10

IV.1.4. Epidemiología 12

IV.1.5. Factores de riesgo 14

IV.1.6. Diagnóstico 15

IV.1.6.1. Manejo de la fibrilación auricular 16

IV.1.7. Clasificación de la fibrilación auricular 18

IV.1.8. La fibrilación auricular como factor de riesgo para ictus 19

IV.1.9. Tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular 19

IV.1.9.1. Tipos de tratamientos antitrombótico de la fibrilación auricular 20

IV.1.10. Intervencionismo y tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular 22

IV.1.11. Elección del tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular 22

IV.1.11.1. Características clínicas del paciente 22

IV.1.12. Diagnóstico warfarina 22

IV.1.12.1. Seguimiento clínico 23

IV.1.13. Diagnóstico diferencial 24

IV.1.14. Tratamiento 24
IV.1.14.1. Control del ritmo vs control de frecuencia 24
IV.1.14.2. Control de frecuencia: fármacos 25
IV.1.14.3. Control del ritmo: cardioversión fibrilación auricular farmacológica y eléctrica, mantenimiento del ritmo sinusal y ablación 27
IV.1.14.4. Riesgo embólico y hemorrágico. Anticoagulación. Cierre de orejuela 31
IV.1.15. Complicaciones 38
IV.1.15.1. Ictus cardioembólico 38
IV.1.15.2. Insuficiencia cardiaca 40
IV.1.15.3. Calidad de vida 40
IV.1.15.4. Disfunción cognitiva 41
V. Operacionalización de las variables 42
VI. Diseño metodológico 44
VI.1. Tipo de estudio 44
VI.2. Área de estudio 44
VI.3. Universo 44
VI.4. Muestra 44
VI.5. Criterios 44
VI.5.1. Criterios de inclusión 44
VI.5.2. Criterios de exclusión 45
VI.6. Instrumento de recolección de datos 45
VI.7. Procedimiento 45
VI.8. Tabulación 45
VI.9. Análisis 45
VI.10. Aspectos éticos 46
VII. Resultados 47
VIII. Discusión 51
IX. Conclusiones 55
X. Recomendaciones 56
XI. Referencias 57
XII. Anexos 64

XII.1. Cronograma 64
XII.2. Instrumento de recolección de datos 65
XII.3. Costos y recursos 66
XII.4. Evaluación 67

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es un factor para ictus isquémico, siendo catastrófica. El uso la warfarina o los nuevos anticoagulantes orales (NACO) han reducido la incidencia de esto siendo confirmado en los estudios SPAF, ARISTOTLE, ROCKET y RE-LY.

Objetivos: Comparar la efectividad de los NACO versus warfarina en pacientes con FA en la prevención de ictus y trombos intracavitarios.; Evaluar la seguridad de los NACO frente a la warfarina en las complicaciones de sangrado.

Metodología: Se realiza estudio observacional y retrospectivo, en consulta de arritmias del Hospital Salvador Bienvenido Gautier periodo octubre 2020- abril 2021, se incluyeron 206 pacientes de estos solo 195 cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: Total de pacientes con anticoagulación y fibrilación auricular 195, edad promedio 60.99 ± 18.16 años. Sexo predominante masculino (60.07%). El factor de riego más importante HTA (92.1%) seguida de DM (33.9%). Fármaco anticoagulante más usado warfarina (51.9%), 70.4% control de frecuencia. CHA2D2VASC 3.72 ± 1.15. El 58.2% de los pacientes con warfarina tenían no alcanzo un TTR de 60%. Al comparar el TTR con las variables de efectividad y seguridad, no encontramos diferencias significativas.

Conclusión: Existe diferencia significativa en la prevención de trombos intracardiacos entre warfarina y los NACOS, pero no en el riesgo de sangrado entre warfarina y NACO.

Palabras clave: Fibrilación auricular, accidente vasculocerebrales, anticoagulación oral.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is a factor for ischemic stroke, being catastrophic. The use of warfarin or the new oral anticoagulants (NOACs) have reduced the incidence of this, being confirmed in the SPAF, ARISTOTLE, ROCKET and RE-LY studies.

Objectives: To compare the effectiveness of NOAC versus warfarin in patients with AF in the prevention of stroke and intracavitary thrombi. To assess the safety of NOACs versus warfarin in bleeding complications.

Methodology: An observational and retrospective study was carried out, in an arrhythmia consultation at the Salvador Bienvenido Gautier Hospital, period October 2020 - April 2021, 206 patients were included, of which only 195 met the inclusion criteria. Results: Total number of patients with anticoagulation and atrial fibrillation 195, mean age 60.99 ± 18.16 years. Predominant male sex (60.07%). The most important irrigation factor HTA (92.1%) followed by DM (33.9%). Most used anticoagulant drug warfarin (51.9%), 70.4% frequency control. CHA2D2VASC 3.72 ± 1.15. 58.2% of the patients with warfarin had not reached a TTR of 60%. When comparing the TTR with the effectiveness and safety variables, we did not find significant differences.

Conclusion: There is a significant difference in the prevention of intracardiac thrombi between warfarin and NOACs but not in the risk of bleeding between warfarin and NOAC.

Key words: Atrial fibrillation, cerebrovascular accident, oral anticoagulation.

I. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular es un ritmo cardíaco irregular y a menudo muy rápido (arritmia) que puede provocar coágulos de sangre en el corazón. La fibrilación auricular aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones relacionadas con el corazón. Durante la fibrilación auricular, las cavidades superiores (aurículas) del corazón laten de forma caótica e irregular, de forma no sincronizada con las cavidades inferiores (ventrículos) del corazón. En muchas personas, la fibrilación auricular puede ser asintomática. Sin embargo, la fibrilación auricular puede provocar latidos cardíacos rápidos y fuertes (palpitaciones), falta de aire o debilidad.

Los episodios de fibrilación auricular pueden aparecer y desaparecer o ser persistentes. Aunque la fibrilación auricular en sí misma no suele poner en riesgo la vida, es una afección médica grave que requiere un tratamiento adecuado para prevenir un accidente cerebrovascular. El tratamiento de la fibrilación auricular puede incluir medicamentos, terapia para restablecer el ritmo cardíaco y procedimientos con catéter para bloquear las señales cardíacas defectuosas. Una persona con fibrilación auricular también puede tener un problema de ritmo cardíaco relacionado llamado aleteo auricular. Aunque el aleteo auricular es una arritmia diferente, el tratamiento es bastante similar al de la fibrilación auricular.[1]

La fibrilación auricular es sin duda alguna una causa frecuente de eventos embólicos, y de estos de forma particular los eventos cerebrovasculares, no obstante a pesar de las mejorías en el manejo de los pacientes con dicha afección, sigue siendo una patología de crecimiento exponencial, ya que aún persisten en nuestra población muchos de los factores de riesgo de esta como son: el envejecimiento de la población, el sexo masculino, hipertensión arterial, apnea del sueño, la obesidad, la dislipidemia entre otros comorbilidades que son un denominador común en población del sigo XXI a nivel mundial.

A pesar de que es una arritmia sumamente frecuente en la población general, siendo esta directamente proporcional a la edad y a la presencia de otras comorbilidades cardiovasculares, aún persiste un sub registro en cuanto a diagnóstico y manejo, siendo esto ampliamente visto en la aparición de las

principales complicaciones secundarias a la embolia o a la aparición de miocardiopatías arrítmicas.

El hecho de disponer de herramientas diagnosticas, así como un arsenal terapéutico relativamente amplio ha diezmado en los grupos de pacientes manejados de forma correcta, la aparición de dichas complicaciones, que son causantes repercusiones tanto físicas como económicas.[2]

I.1. Antecedentes

Uno de los primeros estudios que dieron vinculación de forma directa la fibrilación auricular con las embolias fue el estudio Framinghamen el 1982. Wolff et al en el año 1987 ya relacionaban la fibrilación auricular como un factor mayor en la población de edad avanzada para la posibilidad de accidentes vasculocerebrales isquémicos, posteriormente en el 1991 Phillips et al ser cuestionaron imperativamente si la fibrilación era un factor de riesgo directo y en un subgrupo del estudio Framingham demostraron dicha duda.[3]

En agosto del 1991 el estudio SPAF I redujo de forma significativa los ACV isquémicos en un 67%, mientras que la muerte general y los eventos primarios cayeron un 58% , Contemporáneo al estudio anterior, en 1994 el estudio SPAF II aportó sobre el beneficio absoluto de la terapia anticoagulante en los pacientes con fibrilación auricular y riesgo de accidente vasculocerebrales isquémico, pudiendo observar que en dichos pacientes el uso de warfarina tuvo una eficacia superior frente aspirina en la prevención de dicha patología, principalmente en los pacientes de alto riesgo.[4,5]

El estudio Aristotle (Apixaban a warfarina) mostro Bajas tasas de accidente cerebrovascular o embolia sistémica, Menos sangrado, Menor mortalidad, a beneficio del grupo apixaban, siendo un dato importante a destacar para reducción de morbilidad cardiovascular. De la Figuera et al describieron las características clínicas, así como el manejo de muchos pacientes con fibrilación auricular no valvular, siendo estos tratados con anticoagulación directa, en dicho estudio se tuvo como evidencia la satisfacción y la adherencia de los pacientes con el uso de dichos fármacos, así como una reducción de los eventos isquémicos en la población de riesgo.[6]

Patel Manesh, *et al.,* en el 2011 bajo un ensayo publicado donde participaron más de 14,264 pacientes con fibrilación auricular no valvular con riesgo de ictus isquémico fueron dispuestos a recibir anticoagulación y verificaron que el uso de la terapia anticoagulante independientemente de su tipo disponían de un beneficio significativo sobre la disminución de probabilidad de eventos cerebrovasculares, sin embargo, aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos en el riesgo de hemorragia mayor, la hemorragia intracraneal y fatal ocurrió con menos frecuencia en el grupo de los nuevos anticoagulantes.[7]

María del Mar Contreras. Realizo un estudio sobre la fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más comúnmente diagnosticada en los adultos, cuya complicación más temida es el ictus. El uso de terapia anticoagulante hace que se reduzca el riesgo de esta complicación. El cumplimiento del tratamiento anticoagulante depende de distintos factores, entre ellos la satisfacción percibida por el paciente con el mismo. Existen múltiples herramientas para valorar la satisfacción con el tratamiento, entre ellas el cuestionario ACTS (Anti-Clot Treatment Scale). El estudio ALADIN comprendió 1337 pacientes atendidos en servicios de Neurología y Medicina Interna de España. El presente análisis estudia las características de dicha población, describe las estrategias anticoagulantes, estudia la satisfacción con la anticoagulación oral mediante el cuestionario ACTS e identifica los aspectos que los pacientes valoraban como mayor carga y mayor beneficio. Los pacientes atendidos en Medicina Interna eran de mayor edad, con mayor proporción de mujeres, mayor dependencia funcional, mayor proporción de FA permanente, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad vascular, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal y arteriopatía periférica que los pacientes en Neurología. Dichos pacientes tenían además más pluripatología y mayor comorbilidad. Los pacientes de Medicina Interna llevaban más tiempo anticoagulados, estándolo en mayor proporción con antagonistas de la vitamina K (AVK). Los pacientes que tomaban anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) eran más frecuentemente hipertensos, con antecedente de ictus previo, mejores cifras de función renal y con mayores puntuaciones en escalas trombóticas y del Índice de Charlson.[8]

La división de epidemiología y salud comunitaria de la universidad de Minnesota, el año 2016, realiza un estudio a cargo de Alonso y colaboradores, para desarrollar un score de factores de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular en 5 años, el cual lleva por nombre CHARGE-AF, para ello hacen uso de los datos de los pacientes enrollados en el estudio MESA (The Multi-Ethnic Study of Aterosclerosis) la cual incluye varios grupos étnicos, con una población de 6663 de hombre y mujeres entre una edad de 45 a 84 años, y los resultados los compararon con el del Estudio Framingham. Siendo el CHARGE-AF superior al Framingham para grupos étnicos diferentes a los blancos.[9]

Flores Ch. realizó un trabajo en Lima el año 2011, en el servicio de emergencia del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, el cual fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron 129 historias clínicas de pacientes atendidos en la emergencia con diagnóstico de Fibrilación Auricular, y que dio como resultado que el perfil clínico epidemiológico de estos pacientes de costa es que pertenecen a la tercera edad, con patrón persistente de fibrilación auricular, presentaron clínicamente palpitaciones, ingresaron hemodinámica mente estables y presentaban hipertensión arterial como comorbilidad.[10]

I.2. Justificación

El carácter complejo de la fibrilación auricular requiere un manejo multidisciplinario que involucre no solo al cardiólogo clínico, si no a otras especialidades clínicas como neurología, aritmología, medicina interna, así como y rehabilitación física, por su parte está bien claro el beneficio que obtiene el paciente de la participación de especialidades quirúrgicas en el contexto de las complicaciones hemorrágicas.

Por estas y muchas más razones el preciso colocar la terapia anticoagulante como un pilar fundamental para la disminución de forma concienzuda y progresiva de los eventos cardiovasculares mayores en el contexto de fibrilación auricular, y dentro de estos en especial los accidentes vasculocerebrales isquémicos, ya que su aparición representa una catástrofe debido a que limita el desarrollo, el buen desenvolvimiento así como la calidad de vida del paciente; al mismo tiempo que aumenta la muerte de origen cardiovascular total de la población.

El presente estudio se fundamenta por que se analizó de forma retrospectiva la eficacia, inocuidad y la efectividad del tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular no valvular en pacientes con disfunción renal, realizado en la Unidad de Cardiología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo y de esta manera ofrecer un método de evaluación de los efectos adversos y complicaciones del tratamiento, de simple ejecución, con insumos mínimos y que ayudará en la toma de decisiones en la selección del medicamento adecuado. Este estudio sirvió para esclarecer la discordancia en la elegibilidad de NACO o warfarina en pacientes con insuficiencia renal en presencia de fibrilación auricular que requieran ajuste de dosis.

La realización de este estudio ayudó a obtener la información necesaria sobre los parámetros de laboratorio y de función renal, que ayudaran en el momento de la elección del anticoagulante. Además, permitió conocer la frecuencia de buena o mala evolución clínica, con el objetivo de minimizar los efectos adversos dependientes del anticoagulante. De la información generada se realizarán otros estudios comparativos para llegar a un consenso del tratamiento farmacológico adecuados para el tratamiento de la fibrilación auricular con disfunción renal. Los resultados del estudio proporcionaron una base de datos actualizada sobre estas enfermedades que servirán para estudios subsecuentes y también ayudó a esclarecer si la gestión médica realizada es la más adecuada y cuál ofrece mejores beneficios para los pacientes.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor del planeta la arritmia cardiaca sostenida frecuente en la población adulta es la fibrilación auricular; siendo esta causante de una morbimortalidad superior para el paciente convencional, teniendo repercusiones no solo en esta parte, sino también en la parte económica de la sociedad; teniendo esta enfermedad una prevalencia en la población general de alrededor de 2 al 4%, con una tendencia a la alta de aproximadamente 2.3 veces, esto debido al mayor envejecimiento de la población y al diagnóstico precoz de dicha arritmia no diagnosticada.

El paso de los años es un factor de riesgo independiente y permanente en el paciente que desarrollara fibrilación auricular, sin embargo, es visualizado en otras entidades patológicas que a su vez están relacionada con la Fa, ales como cardiópata isquémica, hipertensión, injuria crónica renal, obesidad, diabetes, síndrome metabólico, apnea del sueño entre otros; teniendo dicha arritmia una tasa de eventos de un 20-30% en todos los accidentes vasculocerebrales isquémicos y aproximadamente un 10% de los eventos criptogénicos.

Debido al aumento que se está dando a nivel de las enfermedades cardiacas, muchas veces esto motivado por los malos estilos de vida, sedentarismo, obesidad y envejecimiento de la población se ha visto necesario un mayor conocimiento de esta enfermedad. La fibrilación auricular es una entidad que conlleva a varias complicaciones una de las más comunes es el stroke o accidente cerebrovascular por fenómenos cardioembólicos, esta complicación trae consigo una gran impacto económico, social y familiar para los pacientes.

Una vez realizado este trabajo, nos permitiremos si existe o no algún tipo de relación entre fibrilación auricular con la Insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, EPOC, EPID y edad avanzada en habitantes de altura. Ante lo descrito, se plantean las siguientes preguntas, con la finalidad de determinar, establecer, describir y conocer a profundidad la problemática planteada.

La fibrilación auricular conduce a insuficiencia renal crónica, sugiriendo una conexión bidireccional entre enfermedad renal crónica y la FA, cada condición afecta potencialmente la progresión de la otra. Hay que destacar que el evento cerebrovascular isquémico, tromboembolismo y sangrado son problemas clínicos

comunes en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal, debiéndose considerar en el análisis riesgo-beneficio para los tratamientos antitrombóticos. Por lo tanto, una comprensión exhaustiva de la asociación entre la función renal y la fibrilación auricular puede ser útil para la estratificación del riesgo, tratamiento y predicción del pronóstico.

La enfermedad renal crónica es una comorbilidad frecuente en pacientes con fibrilación auricular y su prevalencia en la población aumenta con la edad. Hasta un tercio de las personas mayores de 70 años tienen ERC. Los estudios epidemiológicos informan que las personas con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica presentan un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y hemorragia que los pacientes con fibrilación auricular con función renal normal, lo que es cierto tanto para la etapa terminal como para la etapa final de la enfermedad renal crónica. La función renal disminuye con la edad avanzada y particularmente en pacientes con ERC y comorbilidades cardiovasculares, incluida la fibrilación auricular. Por otro lado, la comprensión del impacto de la enfermedad renal crónica y del tratamiento anticoagulante en los resultados cardiovasculares en pacientes con FA es limitada debido a que los pacientes con estadios avanzados de ERC, es decir, a menudo se excluyen de los ensayos clínicos. Por lo que nos planteamos la siguientes interrogante: ¿Cuál es la Efectividad Y Seguridad Comparando Warfarina y Naco en Fibrilación Auricular, En El Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, Durante Octubre 2020 - Abril 2021?

III. OBJETIVOS

III.1. General

- Comparar la efectividad de los nuevos anticoagulantes orales versus warfarina en pacientes con fibrilación auricular en la prevención de los accidentes vasculocerebrales y trombos en intracavitarios.
- Evaluar la seguridad de los nuevos anticoagulantes orales frente a la warfarina en las complicaciones de sangrado en los pacientes con fibrilación auricular.

III.2. Específicos

- Identificar características clínicas y demográficas en pacientes con fibrilación aurícula según los grupos de tratamiento.
- Determinar el CHA2Ds2VASC y HAS-BLED según los grupos de tratamiento.
- Evaluar el cumplimiento de la terapia con warfarina y su relación con la efectividad y seguridad.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Fibrilación auricular.

IV.1.1. Definición.

Clásicamente, como ya definía Samuel Bellet en 1946 en su libro "Clinical disorders of the heart beat", se considera a la fibrilación auricular (fibrilación auricular) como una taquiarritmia supraventricular con activación auricular no coordinada, que provoca una disfunción mecánica de ambas aurículas. El nódulo auriculoventricular (AV) transmite los impulsos eléctricos de las aurículas a los ventrículos. La aurícula se contrae con una frecuencia superior a las 350 pulsaciones por minuto (lpm). Debido al filtrado del nódulo AV, solo se transmiten parte de los impulsos, y de forma irregular, a los ventrículos. Este hecho suele provocar una frecuencia ventricular de entre 90 y 170 pulsaciones por minuto. Basándonos en el electrocardiograma (ECG), la fibrilación auricular englobará los siguientes puntos: [9]

1. El electrocardiograma de superficie muestra intervalos R-R «absolutamente» irregulares (por ello, la fibrilación auricular se conoce a veces como la arritmia absoluta), es decir, los intervalos R-R no siguen un patrón repetitivo.
2. No hay ondas P definidas en el ECG de superficie. Se puede observar una cierta actividad eléctrica auricular regular en algunas derivaciones del ECG, más frecuentemente en la derivación V1.
3. La longitud del ciclo auricular (cuando es visible), es decir, el intervalo entre dos activaciones auriculares, suele ser variable y < 200 ms (> 300 pm).

No existe una definición electrofisiológica precisa y sencilla de la fibrilación auricular. Basta revisar la definición ofrecida por las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology/European Society of Cardiology en su edición de agosto de 2006, que se limita a la descripción de un patrón de ondas auriculares irregulares en el ECG, con una referencia al libro de Bellet. Así se define también la fibrilación auricular en muchos trabajos de la literatura electrofisiológica. Es cierto que, al menos, las nuevas guías hacen hincapié en que una frecuencia ventricular irregular no es diagnóstica y patognomónica de fibrilación auricular por sí misma, precisando igualmente un diagnóstico diferencial como veremos más adelante. [10]

IV.1.2. Etiología

La fibrilación auricular es la arritmia clínica sostenida más común. Se desarrolla en el 7 por ciento de la población adulta. La edad es la fibrilación auricular de riesgo más importante para desarrollar esta arritmia. Otras fibrilaciones auriculares de riesgo son: presencia de cardiopatía orgánica, fibrilación auricular cardíaca, hipertensión, obesidad, diabetes. hipertiroidismo, tromboembolismo pulmonar y síndrome de Wolff-Parkinson-White. Además, puede presentarse post ingesta de alcohol.[10,11]

IV.1.3. Fisiopatología

Los mecanismos que producen la fibrilación auricular han sido muy estudiados a lo largo del siglo XX. Se ha demostrado que existe un remodelado celular auricular y ventricular, consistente en una proliferación y diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos y el aumento del depósito de tejido conectivo y fibrosis, que se produce fundamentalmente en aquellos pacientes con cualquier cardiopatía estructural.

La fibrilación auricular obedece a una interacción compleja entre los desencadenantes iniciales (focos ectópicos, taquicardia auricular, entre otros) y el sustrato tisular que los perpetúa. Aunque parece existir una superposición notable, en general los pacientes con fibrilación auricular paroxística aislada muestran un desencadenante predominante, mientras que los ancianos con una cardiopatía estructural y fibrilación auricular persistente presentan un mecanismo basado fundamentalmente en el sustrato.

Los impulsos auriculares rápidos que inician la fibrilación auricular suelen nacer en las venas pulmonares (VVPP), pero también se han observado focos en la vena cava superior, el ligamento de Marshal, la pared libre posterior izquierda, la cresta terminal y el seno coronario. Los estudios morfológicos han demostrado la presencia de estructuras anatómicas complejas y miocardiocitos fenotípicamente diferentes en las VVPP. Los estudios electrofisiológicos han comprobado que la combinación de procesos tanto de reentrada como no reentrada (actividad automatizada y desencadenada) participan en los mecanismos arritmogénicos íntimos que inician la

fibrilación auricular a partir de las VVPP. El movimiento anómalo del calcio intracelular probablemente tenga una función trascendental en la actividad eléctrica de las mismas. El aislamiento de los impulsos desencadenante provenientes de las VVPP previene la fibrilación auricular en la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular paroxística.[12]

Por otra parte, el mantenimiento de la fibrilación auricular persistente de larga duración depende, al parecer, no solo de los desencadenantes sino también de un sustrato electro anatómico adecuado. En las aurículas de estos pacientes se han encontrado alteraciones anatomopatológicas (fibrosis, hipertrofia y dilatación auricular, entre otros) que explican el inicio y la perpetuación de la fibrilación auricular al incrementar la dispersión del periodo refractario y retrasar la conducción.

El proceso por el que la fibrilación auricular modifica las propiedades eléctricas, funcionales y estructurales de las aurículas, fomentando el inicio y el mantenimiento de la arritmia se denomina remodelado auricular. Por tanto, se puede decir que la "fibrilación auricular fibrilación auricular la fibrilación auricular".[13]

El remodelado eléctrico comienza a los pocos minutos de la aparición de la fibrilación auricular. El cambio iónico más importante parece consistir en una disminución de la corriente de tipo L, que acorta la duración del potencial de acción y altera la adaptación del mismo a la frecuencia cardiaca. Las otras corrientes iónicas que se alteran son algunas corrientes de y la corriente rápida. Los cambios de la función de los canales iónicos inducidos por la fibrilación auricular se deben, al parecer, a alteraciones rápidas en la disponibilidad de los canales, dependientes de voltaje y del tiempo, producidas por la taquicardia, y a una infra regulación más lenta de las concentraciones de ARNm que cifra las subunidades de los canales iónicos36. Los cambios eléctricos suelen revertir enseguida, una vez se reestablece el ritmo sinusal normal.

El remodelado contráctil auricular determina la pérdida de la contractilidad y una disminución de la función de transporte auricular después de la cardioversión de la fibrilación auricular. La miolisis auricular probablemente contribuye a la pérdida de la contractilidad.[14]

IV.1.4. Epidemiología

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en los países desarrollados y se asocia a una alta morbilidad y mortalidad. Es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por la presencia de una actividad auricular desorganizada, lo que provoca un deterioro en la función mecánica auricular, produciendo una estasis sanguínea y aumentando el riesgo de formación de trombos, especialmente a nivel de la aurícula izquierda (AI). La fibrilación auricular afecta a un 1-2 por ciento de la población general, y aumenta hasta el 9 por ciento en personas de 80 años. Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes con fibrilación auricular se distribuye en la franja de edad de los 65-80 años. La fibrilación auricular puede permanecer sin diagnosticar durante mucho tiempo (fibrilación auricular silente) y muchos pacientes con fibrilación auricular nunca van a acudir al hospital. Más de 6 millones de europeos padecen esta arritmia, y se calcula que su prevalencia crece de manera significativa y se va a doblar, como mínimo, en los próximos 50 años a medida que la población envejezca.[15]

En España, el estudio PREV-ICTUS, realizado en una muestra razonablemente representativa de la población de 60 y más años de edad en 2014, la prevalencia de fibrilación auricular (diagnosticada por historia médica y electrocardiograma) fue del 8.5 por ciento, variando desde un 4.2 por ciento en sujetos de 60-64 años hasta un 16.5 por ciento en mayores de 84 años. Globalmente ello supone unos 800.000 casos de esta arritmia en España. En otro estudio español más reciente realizado en atención primaria (estudio OFRECE), la prevalencia total de fibrilación auricular fue del 4.4 por ciento, siendo la prevalencia en mayores de 80 años del 17.7 por ciento. Se estima en más de 1 millón de pacientes con fibrilación auricular en la población española, de los que más de 6 90.000 están sin diagnosticar.[16]

En el estudio CARDIOTENS, realizado en población demandante de consultas de atención primaria y cardiología en España, se estimó en un 4.8 por ciento la prevalencia total de fibrilación auricular. Como se puede comprobar, las cifras de prevalencia en los últimos estudios son mayores de lo que inicialmente se pensaba. La incidencia de fibrilación auricular aumenta con la edad. En pacientes de menos de

40 años no alcanza el 0.1 por ciento por año, pasando a superar el 2 por ciento al año en hombre y el 1.5 por ciento en mujeres a partir de los 80 años. En pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) dicha incidencia a los 3 años de seguimiento es del 10 por ciento. Se estima que en Europa la incidencia de fibrilación auricular es del 5.5 por ciento, aumentando con la edad (del 0.7 por el grupo de edad de 50-59 años al 17.8 por ciento en los mayores de 85 años). El estudio de Framinghan Heart Fibrilación auricularilure13 analizó la posibilidad de padecer fibrilación auricular a lo largo de la vida en la población general.[17]

A partir de los 40 años el riesgo de sufrirla a lo largo de la vida oscila en torno al 26 por ciento en hombres y al 23 por ciento en mujeres. Esto quiere decir que una de cada 4 personas desarrollará fibrilación auricular a lo largo de su vida. Esta proporción pasa a ser de una de cada seis en aquellos pacientes sin otras patologías asociadas como la IC o la cardiopatía isquémica. El riesgo de padecer fibrilación auricular se mantiene estable conforme envejece la población, ya que el aumento en la incidencia de fibrilación auricular que se asocia con el envejecimiento compensa el descenso de años de vida restantes de los individuos. Se observan diferencias en la frecuencia de fibrilación auricular por género. Los hombres tienen un riesgo 1,5 veces mayor de desarrollar fibrilación auricular que la mujer, tras ajustar por edad y condiciones predisponentes. Sin embargo, en las edades muy avanzadas la frecuencia puede ser similar o algo superior en la mujer debido a su mayor expectativa de vida. Con respecto al gasto sanitario, la fibrilación auricular es la causa de un tercio de los ingresos hospitalarios por alteraciones del ritmo cardiaco. Debido al aumento progresivo de la 7 incidencia y la prevalencia de la enfermedad, en los últimos veinte años los ingresos hospitalarios por fibrilación auricular se han incrementado en un 66 por ciento.[18]

En la Unión Europea, el coste en atención hospitalaria de la fibrilación auricular es de 13.500 millones de euros, sin incluir el tratamiento fibrilación auricular y el seguimiento ambulatorio de pacientes. En España, entre el 18 por ciento y el 26 por ciento de las consultas ambulatorias de cardiología y el 0.54 por ciento de las consultas a urgencias están relacionadas con ella. Por último, hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre magnitud de la

fibrilación auricular se han centrado en las formas persistente y permanente, sobre todo en personas mayores. Por ello, la frecuencia de fibrilación auricular fibrilación auricular fibrilación auricular, y su ascenso temporal, parece obedecer en importante medida (además de la fibrilación auricular de riesgo que se exponen más adelante) a un mayor diagnóstico de la misma en la actualidad, considerando la forma paroxística y asintomática de la misma, así como a su presencia en edades no avanzadas de la vida.[19]

IV.1.4. Factores de riesgo

- Enfermedad del corazón

La mayoría de los casos de FA tienen enfermedad cardíaca asociada. La senescencia cardíaca es un importante factor de predisposición, mediado en gran parte por la remodelación estructural que causa alteraciones fibróticas y desaceleración de la micro conducción, así como la ampliación auricular. La insuficiencia cardíaca (IC), la enfermedad cardíaca hipertensiva asociada con hipertrofia ventricular izquierda, la enfermedad valvular, comúnmente la de válvula mitral y la enfermedad cardíaca isquémica, son los principales contribuyentes a la aparición de la FA.

Otras asociaciones incluyen cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, miocardiopatía dilatada, defecto del tabique auricular, miocardiopatías restrictivas, tumores cardíacos y pericarditis constrictiva. La FA se encuentra comúnmente en pacientes con apnea obstructiva del sueño. A la cirugía cardíaca le sigue la FA postoperatoria, con una presentación típica a una respuesta terapéutica, en aproximadamente el 30% de los casos y un tratamiento exitoso de los problemas médicos subyacentes a menudo causa la terminación de la FA.[18]

- Determinantes genéticos

Ha habido un rápido aumento en el conocimiento de los determinantes genéticos de la FA desde mediados de la década de 2000. Se ha establecido una amplia gama de mutaciones causantes de enfermedades y se han identificado loci génicos adicionales de susceptibilidad a la FA con estudios de asociación del genoma

completo. Las variantes raras vinculadas a las formas monogénicas de FA tienen una alta penetración y proporcionan información importante sobre los mecanismos de la FA, mientras que las variantes genéticas comunes identificadas mediante GWAS proporcionan información nueva sobre los determinantes de la población basados en la genética de la FA, al tiempo que plantean problemas patológicos desafiantes.[19]

- Contribuyentes extra cardíacos

Una variedad de afecciones extracardiaca pueden afectar la aparición de FA. El consumo excesivo de alcohol promueve la FA y el hipertiroidismo es un factor bien reconocido. La obesidad es cada vez más reconocida como un factor de riesgo de FA, con la apnea obstructiva del sueño, a menudo asociada con la obesidad, también es un contribuyente importante.

La obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de fibrilación auricular. Los estudios sugieren una posible base fisiológica. El aumento del tamaño de la aurícula izquierda se correlaciona con el aumento de peso y la regresión. En adultos jóvenes, del 30% al 45% de los casos de FA paroxística no tienen una enfermedad cardíaca subyacente demostrable. El tono autónomo puede establecer las condiciones para la iniciación y el mantenimiento de la FA. Las propiedades de la activación vagal que promueven la FA son bien conocidas, y cada vez hay más evidencia de un papel importante de la descarga simpaticovagal combinada.[20]

IV.1.5. Diagnóstico

Los avances en la tecnología de diagnóstico están llevando a enfoques terapéuticos más decisivos. Entre las diversas herramientas de diagnóstico, el método más simple para detectar la FA es el electrocardiograma (ECG), que a menudo es provocado por un pulso irregular. Los criterios de diagnóstico del ECG incluyen ausencia de ondas P, ondas fibrilatorias entre complejos QRS e intervalos RR irregulares. En la FA paroxística, los monitores de ECG ambulatorios son útiles, ya que la monitorización a largo plazo ahora se logra fácilmente con los grabadores de bucle implantados con anestesia local. En los casos de accidente cerebrovascular embólico con origen indeterminado (anteriormente denominado ataque cerebral

criptogénico), se recomiendan los grabadores de bucle implantables para capturar episodios de FA silenciosa que se beneficiarían de la anticoagulación

La ecografía cardíaca (ecocardiografía) en la FA contribuye a la estratificación del riesgo, al diagnóstico de complicaciones y al tratamiento de las afecciones asociadas. La ecocardiografía transtorácica es un método no invasivo que proporciona una evaluación integral de la estructura y función cardíaca. En pacientes en los que se requiere la exclusión del trombo del apéndice auricular izquierdo, la ecocardiografía transesofágica es la modalidad de elección. Otras técnicas de imagen, como la tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética, se utilizan con mayor frecuencia y tienen funciones complementarias en el tratamiento de pacientes con FA.

Los análisis de sangre son importantes en la evaluación inicial de la FA, y deben incluir pruebas de la función tiroidea, renal y hepática, además de electrolitos séricos, hemograma completo y pruebas globales de coagulación, como el tiempo de protrombina/proporción normalizada internacional (INR) y el tiempo de tromboplastina parcial activado. Los biomarcadores (como la troponina, el péptido natriurético de tipo B y el dímero D) tienen el potencial de refinar la predicción del riesgo de SSE, pero su papel en el manejo requiere una evaluación adicional antes de poder recomendar la medición de rutina.[21]

IV.1.6. Manejo de la fibrilación auricular

El manejo clínico de los pacientes con FA incluye el alivio de los síntomas, el manejo óptimo de la enfermedad cardiovascular concomitante, el control de la frecuencia cardiaca, la corrección del trastorno del ritmo y la prevención de la tromboembolia.

La estimación del riesgo de sufrir un ictus es esencial para definir qué pacientes se pueden beneficiar de la terapia anticoagulante, y cuáles no. En función de las comorbilidades existentes, su incidencia en los pacientes con FA no anticoagulados oscila entre el 4,5 y el 13% al año.

Para valorar este riesgo existen diversos sistemas, y entre ellos se encuentra el sistema de clasificación CHADS2, desarrollado a partir de los criterios de los

investigadores del Stroke Prevention in Atrial Fibrilación Study (SPAF). Este sistema, considera diferentes factores de riesgo tromboembólico, a los que asigna una puntuación, de forma que la suma de las puntuaciones correspondientes a cada factor de riesgo presente, permite obtener una estimación global del riesgo.[22]

El esquema CHADS2 es el que más difusión ha tenido gracias a su sencillez y fácil implementación, sin embargo, tanto las guías europeas como la americana proponen abandonarlo, y adoptar un nuevo score desarrollado por Lip G.Y. Denominado CHA2DS2-VASc, que ha sido validado en múltiples estudios y que incluye los factores de riesgo de ACV más comunes en la práctica clínica. Se trata de una herramienta que ayuda a identificar qué pacientes con un riesgo bajo o intermedio con la escala CHADS2 son realmente de bajo riesgo, y, por tanto, no serían candidatos a tratamiento anticoagulante. Así, una puntuación CHA2DS2-VASc=0 identifica claramente a los pacientes de bajo riesgo que no se beneficiarán del tratamiento preventivo.

En los pacientes con FA también se debe valorar el riesgo de sangrado, y para ello se puede utilizar la escala HAS-BLED. Este score, ha sido igualmente validado en varias cohortes independientes66-70 y se correlaciona bien con el riesgo de hemorragia intracraneal, complicación más temida del tratamiento anticoagulante, que confiere un alto riesgo de muerte y discapacidad.[23]

Al igual que CHA2DS2-VASc, consta de diferentes variables a las que se les asigna un punto, de forma que el riesgo de sangrado es elevado si la puntuación total es ≥ 3. En estos casos, no contraindica la terapia anticoagulante, sino que recomienda hacer un seguimiento aún más estrecho en estos pacientes, tanto si toman anticoagulantes como si toman antiagregantes, así como esfuerzos para corregir los factores de riesgo hemorrágico modificables o evitables (por ejemplo, presión arterial incontrolada, uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Entre esas variables que conforman HAS-BLED se valoran la función renal anómala (presencia de diálisis crónica o trasplante renal o creatinina sérica ≥ 200 µmol/l (2,26 mg/dl); la función hepática anómala (enfermedad hepática crónica (ej. cirrosis) o evidencia bioquímica de trastorno hepático significativo (bilirrubina mayor

de 2 veces el límite superior normal); el sangrado (historia previa de sangrado y/o predisposición al sangrado (diátesis, anemia); INR lábil (tiempo en rango terapéutico (TRT).[24]

Sin embargo, las últimas recomendaciones de esta Sociedad57 publicadas hace escasos meses aconsejan:

- Tratamiento anticoagulante en el caso de los hombres cuando CHA2DS2-VASc ≥2, y en el caso de las mujeres cuando CHA2DS2-VASc ≥3 (Recomendaciones IA).
- Ante un paciente elegible para un anticoagulante oral no AVK, recomiendan los anticoagulantes de acción directa (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) en lugar de los AVK (Recomendación IA).
- Los pacientes ya en tratamiento con AVK, pueden ser considerados para tratamiento con uno de los anticoagulantes de acción directa si su tiempo en rango terapeútico (TRT) no está bien controlado, a pesar de una buena adherencia (Recomendación IIbA).
- Los pacientes varones con CHA2DS2-VASc ≥1 y las mujeres con CHA2DS2-VASc ≥2 probablemente se beneficiarán del tratamiento anticoagulante (Recomendación IIaB).[25]

IV.1.7. Clasificación de la fibrilación auricular

Existen múltiples clasificaciones de la FA (según la duración de la arritmia4, 8 , según los síntomas acompañantes, según el tipo clínico si bien, a efectos prácticos de posibilidad de prescripción de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), se define como FA no valvular a aquélla que aparece en ausencia de estenosis mitral reumática moderada-severa (que potencialmente requeriría intervención quirúrgica), prótesis valvular mecánica o biológica o reparación valvular mitral. De cualquier modo, viendo que el término “FA no valvular” puede llevar a equívocos, la última guía de la EHRA (European Heart Rhytm Association)13 propone una categorización funcional denominada también EHRA (Evaluated Heartvalves, Reumática or Artificial) que clasifica la FA en dos grupos, dependiendo del anticoagulante oral (ACO) indicado.[26]

- EHRA tipo 1: FA con enfermedad valvular subyacente con necesidad de tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K, incluyendo pacientes con estenosis mitral moderada-severa de origen reumático y con prótesis mecánicas.
- EHRA tipo 2: enfermedad valvular con necesidad de tratamiento antitrombótico por FA con antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales de acción directa, donde se incluyen el resto de valvulopatías (estenosis o insuficiencias sobre válvulas nativas), reparaciones valvulares mitrales, prótesis valvulares biológicas y válvulas de colocación transaórtica (TAVI).[27]

IV.1.8. La fibrilación auricular como factor de riesgo para ictus.

Una de las complicaciones más temidas de la FA es el ictus, constituyendo su principal factor de riesgo tras la HTA. Todos los tipos de FA aumentan el riesgo de ictus, de tal modo que la FA no valvular lo aumenta hasta 5 veces y la FA en el seno de estenosis mitral hasta 20 veces. Un 20-30% de los pacientes con ictus isquémico es diagnosticado de FA. Además, el ictus asociado a la FA tiene una mayor mortalidad y produce en los supervivientes mayores secuelas y riesgo de recurrencias, ya que afecta a mayor cantidad de tejido cerebral y ocurre en pacientes de mayor edad.

La FA también se asocia de modo independiente a la mortalidad, aumentando la mortalidad por todas las causas hasta dos veces en mujeres y una vez y media en varones.

El tratamiento anticoagulante reduciría en gran medida la incidencia de ictus en estos pacientes.[28]

IV.1.9. Tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular

El tratamiento médico de un paciente con FA se basa en tres pilares que son el control del ritmo, el control de la frecuencia cardiaca y el tratamiento antitrombótico.
El uso de terapia anticoagulante y del control del resto de factores de riesgo cardiovascular, hacen que se reduzca el riesgo de ictus asociado a la FA.

Las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) son muy claras en cuanto a la elección del tratamiento antitrombótico, poniendo en valor la individualización del mismo, teniendo en cuenta tanto el riesgo de ictus como el de sangrado, sin dejar a un lado las preferencias y valores del paciente.

La indicación del tratamiento antitrombótico se realizará en base al riesgo trombótico del paciente valorado mediante las escalas CHADS2 o CHA2DS2-VASc y no por el tipo de FA que padezca el paciente.[29]

IV.1.9.1. Tipos de tratamientos antitrombótico de la fibrilación auricular

El tratamiento antitrombótico se basa en la utilización de anticoagulantes orales y dentro de ellos, las actuales guías como la de la ESC, recomienda los ACOD como primera opción, no recomendándose en la actualidad el tratamiento antiagregante, dada su menor eficacia y similar riesgo de sangrado. Esta recomendación se basa en las evidencias que se desarrollan a continuación:

- Antiagregantes plaquetarios (AAG):
  - Aspirina (AAS). Ningún estudio ha demostrado beneficio de la aspirina sola en la prevención de ictus, salvo el estudio SPAF-1.Los antiagregantes se han comparado con placebo en diversos estudios. En prevención primaria, la aspirina se asocia a una reducción en la incidencia de ictus del 19% y una reducción absoluta del riesgo de 0.8% al año, con un NNT (número de pacientes necesarios a tratar) de 125. En prevención secundaria la aspirina se asocia con una reducción absoluta del riesgo del 2.5% al año, con un NNT de 40. Hay que reseñar que, de todos los estudios incluidos en los metaanálisis al respecto, sólo el SPAF-1 mostró resultados positivos a favor de la aspirina, siendo los resultados menos favorables en mayores 75 años, no previniendo ictus severos. No hay estudios con aspirina en población de bajo riesgo.[30]
  - Clopidogrel. Valorado en el estudio ACTIVE-W con aspirina frente a warfarina, demostró menor eficacia de la combinación de antiagregantes en pacientes con CHADS2 de 2. En el estudio ACTIVE-A, se comparó la combinación de antiagregantes frente a aspirina sola, apreciando mayor eficacia de la combinación con mayor tasa de sangrado mayor. Ambos estudios

demostraron que la warfarina es más eficaz que la combinación de antiagregantes en la prevención de ictus y éstos a su vez más eficaces que la aspirina sola. No se han realizado estudios de doble antiagregación frente a anticoagulantes orales de acción directa.[31]

El estudio AVERROES, que comparaba la eficacia de aspirina frente a apixabán en la prevención de ictus, se finalizó prematuramente por la superioridad de apixabán sobre aspirina, con tasas de sangrado mayor similares con ambos tratamientos.

Antagonistas de la vitamina K (AVK). En este grupo se incluyen la warfarina y el acenocumarol.

Producen una reducción del riesgo de ictus en dos tercios y de la mortalidad en un cuarto comparados con antiagregación o placebo. El NNT con warfarina para prevenir un ictus en un año es de 37 y de 12 en casos de prevención secundaria. Estos fármacos han demostrado en diversos estudios una mayor tasa de sangrado que placebo o antiagregación. Son fármacos pues, eficaces en la prevención de eventos tromboembólicos, si bien poseen algunas características que los hacen complejos de uso como son el estrecho rango terapéutico (debiendo mantener un INR entre 2 y 3 cuando no hay valvuloplastia asociada) o las interacciones con alimentos y fármacos, entra otras. De esta manera, sólo los pacientes que alcanzan un buen tiempo en rango terapéutico (TRT) se benefician de su eficacia con un buen perfil de seguridad. Escalas como la SAMe-TT2-R2 pueden ser útiles para detectar aquellos pacientes que se beneficiarán más con estos tratamientos. Actualmente son los únicos indicados en pacientes con FA que además posean valvulopatía mitral reumática o prótesis valvular mecánica.[32]

No antagonistas de la vitamina K. Aquí se engloban los anticoagulantes orales de acción directa o ACOD, que a su vez se dividen en dos grupos: un inhibidor directo de la trombina (dabigatrán) y tres inhibidores del factor Xa de la coagulación (apixabán, edoxabán y rivaroxabán). Estos fármacos tienen un efecto predecible, una dosificación fija, menos interacciones que los AVK, igual eficacia que éstos y además no precisan de monitorización para controlar su efecto. El primero en aprobarse fue dabigatrán y le siguieron, por orden, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Sus principales características se exponen en la tabla siguiente:[33]

IV.1.10. Intervencionismo y tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular

En algunos casos seleccionados, se pueden aplicar distintas técnicas quirúrgicas o intervencionistas, tales como la ablación del nodo aurículo-ventricular (NAV) con colocación de marcapasos, la ablación de la FA con catéter a nivel de las venas pulmonares y aurícula izquierda y el cierre de la orejuela izquierda.[34]

IV.1.11. Elección del tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular

Cuando se decide el inicio del tratamiento antitrombótico se deben tener en cuenta una serie de aspectos como son:

- Las características clínicas del paciente
- El beneficio aportado por las diferencias antitrombóticas
- El coste del tratamiento
- Las preferencias y el impacto del tratamiento sobre la calidad de vida del paciente.[35]

IV.1.11.1. Características clínicas del paciente

Es fundamental conocer las características del paciente, así como sus comorbilidades con el fin de elegir de forma individualizada el mejor tratamiento para cada caso concreto. Comorbilidades como la presencia de valvulopatías, enfermedad renal o hepática, ictus previo, deterioro cognitivo, así como los tratamientos concomitantes, son aspectos a tener en cuenta.[36]

IV.1.12. Diagnóstico

La existencia de pulso irregular debe despertar siempre la sospecha de fibrilación auricular, aunque es necesaria una monitorización por electrocardiograma para diagnosticar la fibrilación auricular. Cualquier arritmia que tenga características electrocardiográficas de fibrilación auricular y dure lo suficiente para que se pueda registrar con un ECG de 12 derivaciones, o por lo menos 30 s en tira de ritmo, se debe considerar como fibrilación auricular. La frecuencia cardiaca en la fibrilación auricular se puede calcular a partir de un electrocardiograma estándar de 12 derivaciones multiplicando por 6 el número de intervalos R-R sobre la tira de ritmo de

10 s (registrada a 25 mm/s). El riesgo de complicaciones relacionadas con la fibrilación auricular no es diferente entre los episodios de fibrilación auricular cortos y las formas persistentes de la arritmia. Por lo tanto, es importante detectar la fibrilación auricular paroxística para prevenir las complicaciones relacionadas con la fibrilación auricular fibrilación auricular (como los ACV). Sin embargo, los episodios cortos de taquicardia auricular rápida, como los detectados por marcapasos, desfibriladores y otros dispositivos implantables, pueden no estar relacionados con complicaciones tromboembólicas, a menos que su duración exceda varias horas. La fibrilación auricular puede manifestarse inicialmente como un ACV isquémico o un ataque isquémico transitorio, y es razonable presumir que la mayor parte de los pacientes experimentan episodios asintomáticos de arritmia, a menudo autolimitados, antes de que se diagnostique la fibrilación auricular por primera vez. La tasa de recurrencia de la fibrilación auricular es del 10 por ciento en el primer año después del diagnóstico inicial y un 5 por ciento anual después. Las comorbilidades y la edad aceleran significativamente la progresión de la fibrilación auricular y la aparición de complicaciones.[36]

IV.1.12.1. Seguimiento clínico

El especialista que atiende a un paciente con fibrilación auricular no sólo se debe encargar de evaluar el estado basal y establecer el tratamiento adecuado, sino que también debe proponer un plan estructurado de seguimiento. A continuación, se enumeran algunas consideraciones importantes que tener en cuenta durante el seguimiento del paciente con fibrilación auricular: ¿Ha cambiado el perfil de riesgo (p. ej., diabetes mellitus de nueva aparición o hipertensión), sobre todo en lo que se refiere a la indicación de anticoagulación? ¿Se necesita ahora la anticoagulación (se han desarrollado nuevos fibrilación auricular de riesgo) o ha desaparecido la necesidad de anticoagulación, por ejemplo, en poscardioversión en un paciente con riesgo tromboembólico bajo? – ¿Han mejorado los síntomas del paciente con el tratamiento? Si no es así, ¿se debe considerar otros tratamientos? – ¿Hay signos de pro arritmia o riesgo de pro arritmia? Si es así, ¿se debe reducir la dosis de fármaco antiarrítmico o cambiar a otro tratamiento?

IV.1.13. Diagnóstico diferencial

Diversas arritmias supraventriculares, sobre todo las taquicardias auriculares y el aleteo o flutter auricular, pero también algunas formas raras de ectopia auricular frecuente o incluso la conducción nodal auriculoventricular anterógrada dual, pueden presentarse con intervalos R-R rápidos e irregulares y parecerse a la fibrilación auricular. La mayor parte de las taquicardias auriculares y el aleteo presentan ciclos auriculares de duración ≥ 200 ms. Los pacientes que toman fármacos antiarrítmicos pueden tener ciclos auriculares de duración más lenta durante la fibrilación auricular. Normalmente se requiere una monitorización por electrocardiograma durante la arritmia para diferenciar el diagnóstico habitual de fibrilación auricular de otros ritmos supraventriculares raros con intervalos R-R irregulares o de la presencia habitual de extrasístoles ventriculares. Cualquier episodio de sospecha de fibrilación auricular debe monitorizarse mediante electrocardiograma de 12 derivaciones de duración y calidad suficientes para valorar la actividad auricular. Ocasionalmente, cuando el ritmo ventricular es rápido, el bloqueo del nodo auriculoventricular durante la maniobra de Valsalva, el masaje carotídeo o la administración intravenosa de adenosina30 pueden ayudar a desenmascarar la actividad auricular.[37]

IV.1.14. Tratamiento.

Los objetivos del tratamiento de la fibrilación auricular son la supresión de los síntomas y mejoría de la calidad de vida, la prevención de complicaciones tales como eventos tromboembólicos e insuficiencia cardiaca, y la mejoría de la supervivencia. Para ello, dicho tratamiento se fundamenta en tres pilares: el control del ritmo, el control de la frecuencia ventricular y la prevención tromboembólica.

IV.1.14.1. Control del ritmo vs control de frecuencia.

Independientemente de la necesidad de anticoagulación, las dos estrategias de manejo de la fibrilación auricular son el control de la frecuencia ventricular y el restablecimiento y mantenimiento del ritmo sinusal.

La opción preferible a largo plazo es todavía objeto de debate, a pesar de la publicación de grandes ensayos clínicos. Ningún estudio ha demostrado diferencias

entre las dos estrategias en términos de mejoría de síntomas, mortalidad o un objetivo combinado incluyendo mortalidad y embolia sistémica. No obstante, los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos requirieron más ingresos hospitalarios y presentaron más efectos adversos relacionados con el tratamiento. Metaanálisis realizados en este contexto no encuentran diferencias significativas en cuanto a resultados clínicos al comparar ambas estrategias, aunque se observa una menor tasa de hospitalización en pacientes bajo control de frecuencia, y apoyan el control del ritmo en pacientes jóvenes (<65 años). Sin embargo, a pesar de que el ensayo original AFFIRM demostró una supervivencia similar en pacientes asignados de forma aleatoria a estrategias de control de la frecuencia ventricular o control del ritmo, un estudio *post-hoc* posterior demostró que el ritmo sinusal fue un predictor independiente de la mejoría de la supervivencia, sugiriendo que si existiera un método eficaz para el mantenimiento del ritmo sinusal que no tuviera efectos secundarios del tratamiento antiarrítmico, podría ser beneficioso. Hallazgos similares se observan al analizar la incidencia del objetivo primario en el estudio STAF.[38]

La estrategia terapéutica se escogerá en función de fibrilación auricular diversos, como la edad el tipo de fibrilación auricular y la duración del episodio, la presencia de síntomas y la existencia de cardiopatía estructural asociada.

IV.1.14.2. Control de frecuencia: fármacos.

La presencia de fibrilación auricular puede condicionar una respuesta ventricular rápida, en ocasiones mal tolerada, especialmente en los pacientes con cardiopatía estructural y/o disfunción sistólica del VI. En este contexto, el control de la frecuencia cardiaca no siempre se alcanza con fibrilación auricular, siendo necesario recurrir en ocasiones a tratamientos fibrilación auricular de elevada toxicidad potencial o a diversas técnicas invasivas.

Se considera que existe un control adecuado de la respuesta ventricular cuando la frecuencia cardiaca en reposo se mantiene entre 60 y 80 latidos por minuto (lpm) y no supera los 115 lpm durante el ejercicio moderado95. Sin embargo, es importante valorar los síntomas y evaluar la frecuencia cardiaca tanto en reposo como en ejercicio (para lo que pueden ser útiles la monitorización con holter o la ergometría),

puesto que puede producirse una aceleración excesiva de la respuesta ventricular con ejercicio ligero a pesar de presentar un buen control en reposo.

Existen numerosos fármacos que están recomendados para el control de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular. Su selección dependerá de la situación clínica del paciente y de la experiencia del médico.[39]

En pocos pacientes se precisa un control urgente de la frecuencia cardiaca, pero en estos casos puede ser preferible la cardioversión inmediata. Si se opta por frenar la conducción auriculo-ventricular con fármacos (en ausencia de preexcitación ventricular), se recomienda la administración intravenosa de un beta-bloqueante o un calcio antagonista no dihidropiridínico, teniendo cuidado en caso de insuficiencia cardiaca o hipotensión arterial.

En pacientes con conducción anterógrada a través de una vía accesoria (síndrome de WPW) durante la fibrilación auricular, la digoxina y los calcios antagonistas están contraindicados, debido a que fibrilación auricular favorecen la conducción por la vía accesoria, aumentando por consiguiente la frecuencia ventricular y promoviendo su degeneración en fibrilación ventricular. En estos pacientes se puede recurrir a la cardioversión eléctrica o antiarrítmicos del grupo I (disopiramida, procainamida, flecainida o propafenona) o del grupo III (amiodarona o ibutilida).[40]

En el contexto agudo, la digoxina y la amiodarona intravenosas solo están indicadas de primera elección en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada y disfunción ventricular.

Los fármacos de primera línea para el control de la frecuencia ventricular de manera crónica son los beta-bloqueantes, los calcios antagonistas no dihidropiridínicos y la digoxina vía oral. Los beta-bloqueantes son especialmente útiles en presencia de un tono adrenérgico aumentado e isquemia miocárdica. Por otro lado, los calcios antagonistas deberían ser evitados en pacientes con disfunción sistólica debido a su efecto inotrópico negativo. En caso de pacientes sedentarios, con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular, se puede recurrir a la digoxina vía oral. En caso de control insuficiente de la respuesta ventricular en reposo o durante el ejercicio, se puede usar una combinación entre digoxina y un beta-bloqueante o un calcio antagonista. La dronedarona puede controlar la frecuencia ventricular tanto en

reposo como durante el ejercicio en caso de recurrencias de fibrilación auricular paroxística/persistente. Todavía no se encuentra aprobado su uso para fibrilación auricular permanente.

IV.1.14.3. Control del ritmo: cardioversión fibrilación auricular farmacológica y eléctrica, mantenimiento del ritmo sinusal y ablación.

En pacientes con fibrilación auricular persistente, generalmente se intenta restablecer el ritmo sinusal mediante una cardioversión programada, aunque en ocasiones aisladas puede ser preciso realizarla de urgencia cuando la arritmia es causa de insuficiencia cardiaca, hipotensión o angina de pecho (debido a la respuesta ventricular rápida o a la ausencia de contribución de la contracción auricular al llenado ventricular), o bien en presencia de preexcitación ventricular con intervalos RR muy cortos que pudieran favorecer la aparición de fibrilación ventricular.[41]

Son numerosos los fármacos recomendados para la cardioversión fibrilación auricularrmacológica de la fibrilación auricular. A la hora de selección el fármaco antiarrítmico, se debe tener en cuenta no solo su eficacia, sino también las contraindicaciones y su perfil de seguridad. En ausencia de cardiopatía estructural, se recomienda la administración de flecainida, dofetilida, propafenona o ibutilide. Como alternativa, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular, la amiodarona puede ser útil por su menor efecto inotrópico negativo y su capacidad de frenar la conducción auriculo-ventricular. En los pacientes que se administre un fármaco del grupo IC, se asociará un agente modulador de la conducción auriculo-ventricular, para prevenir la respuesta ventricular rápida en casi de producirse flutter auricular.[42]

La eficacia de los fármacos antiarrítmicos para revertir la fibrilación auricular depende de la duración de la arritmia, siendo más eficaz si se instaura dentro de los 7 primeros días del inicio de la misma. Para la cardioversión fibrilación auricularrmacológica de la fibrilación auricular de menos de 7 días de duración, la flecainida, propafenona, ibutilide y dofetilida son los fármacos de primera elección, mientras que la amiodarona es de segunda elección. En caso de mayor duración de

la fibrilación auricular (más de 7 días), las guías recomiendan el uso de dofetilida, amiodarona o ibutilide.

El vernakalant es un fármaco de nueva aparición, de administración intravenosa y por tanto de uso hospitalario, recientemente aprobado por la EMA, que ha demostrado una rápida cardioversión de la fibrilación auricular. Está indicado por ficha técnica para la cardioversión rápida de la fibrilación auricular de reciente comienzo a ritmo sinusal en adultos (≤ 7 días para pacientes no quirúrgicos; ≤ 3 días para pacientes quirúrgicos). En una comparación directa con la amiodarona en el estudio AVRO, el vernakalant fue más efectivo que la amiodarona para la conversión rápida de la fibrilación auricular a ritmo sinusal.[43]

La cardioversión eléctrica externa consiste en aplicar una descarga eléctrica entre dos electrodos colocados sobre la pared del tórax, de modo que las aurículas queden incluidas en el área de influencia de descarga eléctrica. Un electrodo se coloca en la zona paraesternal izquierda del tórax y el otro en la espalda o ápex (zona lateral izquierda del tórax). Para disminuir la resistencia entre los electrodos y la pared torácica, éstos deben hacer buen contacto, deben estar cubiertos de gel conductor y se debe hacer presión sobre el tórax. Una descarga rectilínea bifásica es más eficaz que la descarga sinusoidal monofásica utilizada en los aparatos antiguos, y requiere menos cantidad de energía para conseguir la cardioversión. La percepción desagradable de la descarga eléctrica obliga a aplicar sedación endovenosa de corta duración (midazolam, propofol).

La despolarización transitoria de todo el miocardio durante un periodo determinado permite que el nodo sinusal recupere el control del ritmo. Si la descarga coincide con la repolarización ventricular (onda T del ECG) existe el riesgo de provocar una fibrilación ventricular, debido a la dispersión de los potenciales de acción en esa fibrilación auricular del ciclo. Por ello, es obligado que el momento de la descarga esté sincronizado con la onda principal del ECG que se registra durante la sístole (onda R o S), para que la descarga tenga lugar inmediatamente después sin riesgo de causar daño (fibrilación auricular refractaria del miocardio ventricular).[44]

La restauración del ritmo sinusal y, con ello, las progresivas recuperaciones de la contractilidad de la aurícula pueden condicionar el desprendimiento de un trombo

ubicado en la aurícula izquierda. Para evitar esta complicación, el paciente debe tomar, previo a la cardioversión, un tratamiento anticoagulante bien controlado durante un periodo mínimo de tres semanas, para evitar el crecimiento de cualquier posible trombo existente, fibrilación auricular favorece su resolución, o promover su fibrosis y adherencia a la pared de la aurícula (disminuyendo la posibilidad de embolia).

En general, si la duración de la fibrilación auricular es inferior a 48 horas, el riesgo de embolia es ínfimo y puede realizarse la cardioversión sin tratamiento anticoagulante previo. La anticoagulación se debe continuar normalmente durante 4 semanas después del intento de cardioversión excepto cuando la fibrilación auricular sea de comienzo reciente y no haya fibrilación auricular de riesgo. La anticoagulación a largo plazo se debe mantener cuando existan fibrilación auricular de riesgo de tromboembólico y/o riesgo de recurrencia de fibrilación auricular o presencia de trombo. Si es preciso realizar una cardioversión urgente en un paciente que no está anticoagulado, se debe hacer previamente un ecocardiograma transesofágico para excluir la existencia de un trombo en la aurícula o en la orejuela.[45]

Se han definido otros métodos, tales como la cardioversión eléctrica interna y el desfibrilador intraauricular automático, pero se utilizan de manera escasa en la práctica clínica habitual.

Con respecto al mantenimiento del ritmo sinusal, los fármacos que han demostrado su eficacia para la prevención de recurrencias inmediatas tras la cardioversión son la flecainida, propafenona, quinidina, amiodarona, sotalol e ibutilide. Estos fármacos, a excepción de ibutilide, son eficaces en la prevención de recurrencias precoces, así como los beta-bloqueantes. Por otro lado, aquellos pacientes que recuperan el ritmo sinusal tras una cardioversión deben recibir el tratamiento antiarrítmico para el mantenimiento del ritmo sinusal, ya que la supervivencia libre de arritmia en caso de no hacerlo es inferior a 10%102. Desafortunadamente, a pesar de la administración de antiarrítmicos y la realización de cardioversiones adicionales, el mantenimiento del ritmo sinusal a los 4 años es solo del 30 por ciento. Antes de la instauración del tratamiento antiarrítmico, se recomienda el tratamiento de las causas precipitantes o reversibles de FIBRILACIÓN

AURICULAR. Por otro lado, dado el riesgo de proarritmia y otros efectos adversos de los fármacos antiarrítmicos, es primordial tener en cuenta el perfil de seguridad a nivel individual, desaconsejándose en aquellos pacientes con fibrilación auricular de riesgo de proarritmia. Así mismo, se desaconseja el uso de los mismos en pacientes con trastornos significativos del sistema eléctrico de conducción, salvo en aquellos pacientes que sean portadores de un marcapasos definitivo.[46]

Los fármacos de elección en pacientes con ausencia de cardiopatía estructural8, 12 son la flecainida, propafenona, dronedarona y sotalol. Este último no se usa para la cardioversión fibrilación auricularrmacológica dada su escasa eficacia, pero puede ser una buena opción para el mantenimiento del ritmo sinusal, en especial en pacientes con enfermedad coronaria (siempre que el intervalo QT sea menor de 460 ms, los niveles séricos de iones estén normales y no haya riesgos asociados de proarritmia relacionada con fármacos de clase III). La disopiramida, con efectos anticolinérgicos marcados, puede ser útil en la fibrilación auricular de origen vagal. En caso de hipertrofia ventricular izquierda se debe evitar el sotalol ya que puede asociarse a proarritmia. Por otro lado, la flecainida y propafenona pueden usarse, aunque deberían evitarse en caso de hipertrofia ventricular izquierda moderada/severa y cardiopatía isquémica. En este caso, una opción adecuada sería el uso de amiodarona o dronedarona.

El sotalol y la dronedarona son los fármacos de elección en pacientes con cardiopatía isquémica, dejando la amiodarona como segunda elección debido a sus efectos secundarios extracardiacos. En estos pacientes se debería evitar la flecainida y propafenona8. Los únicos fármacos disponibles en Europa que pueden ser administrados en pacientes con insuficiencia cardiaca en clase funcional I-II son la amiodarona y dronedarona. Esta última está contraindicada en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA o con descompensación reciente (durante el mes previo). Los efectos proarrítmicos de estos fármacos y su eficacia limitada han hecho que en los últimos años el tratamiento de la fibrilación auricular mediante ablación con catéter haya experimentado un aumento significativo. Sin embargo, a fibrilación auricularlta de depuración de la técnica y estudios aleatorizados que demuestren su superioridad, esta opción queda reservada a pacientes sintomáticos (o con secuelas

de la fibrilación auricular, como taquimiocardiopatía), en los que la terapia antiarrítmica no sea tolerada o sea ineficaz.[47]

Grupos con mucha experiencia en la ablación, y seleccionando pacientes con fibrilación auricular paroxística y aurícula no dilatada, pueden obtener la recuperación del ritmo sinusal en el 85-90 por ciento de los casos, siendo necesario realizar procedimientos de ablación repetidos en un pequeño porcentaje. Las complicaciones más frecuentes de este procedimiento son estenosis de las VVPP (en menor porcentaje con la ablación circunferencial), perforación aurículo-esofágica (por intentos repetidos y altas dosis de energía), perforación a pericardio (que se traduce en taponamiento cardiaco), transformación en flutter, tromboembolismo y recidiva de la arritmia. La mayoría de los estudios ha incluido a pacientes con fibrilación auricular paroxística sintomática y con cardiopatía estructural mínima o inexistente, consiguiendo en mucho de ellos altas tasas de éxito.[49]

Las guías de la AHA/ACC/HRS de 2016 consideran indicación clase I (evidencia A) la ablación en pacientes con fibrilación auricular paroxística sintomática refractaria a 1 fármaco antiarrítmico o más, y la si la fibrilación auricular es persistente. La ablación como primera línea terapéutica se considera razonable (IIb), aunque exclusivamente en pacientes con fibrilación auricular paroxística y sin cardiopatía estructural. En pacientes con fibrilación auricular persistente o de larga duración y con cardiopatía mínima o inexistente, las estrategias terapéuticas y el balance beneficio-riesgo de la ablación con catéter están peor establecidos, siendo la probabilidad de éxito más baja. Se conoce que el tipo de procedimiento y el tamaño de la aurícula izquierda son fibrilación auricular determinantes en el éxito de la ablación. No obstante, esta técnica está en constante evolución y alberga excelentes perspectivas de futuro para el tratamiento curativo de la fibrilación auricular.[50]

IV.1.14.4. Riesgo embólico y hemorrágico. Anticoagulación. Cierre de orejuela.

Debido al riesgo embólico de la fibrilación auricular, uno de los pilares de su tratamiento es la prevención del tromboembolismo. Se estima que en Europa, en torno a 90.000 ictus al año podrían haber sido evitados si el riesgo tromboembólico hubiera estado adecuadamente tratado con anticoagulantes en pacientes con

fibrilación auricular. Existe una infrautilización generalizada de los anticoagulantes orales, además de un pobre manejo de los mismos.

Los primeros estudios en los que se logró estratificar el riesgo embólico fueron el AFI y el SPAF, aunque probablemente fue el ensayo clínico CHADS el que más repercusión tuvo, siendo muy utilizado para la estratificación de riesgo embólico desde su publicación. La escala CHADS surgió de combinar las dos escalas anteriores. Posteriormente se valoró el poder predictivo de riesgo embólico de las tres escalas aplicándolas al registro nacional estadounidense Medicare de pacientes con fibrilación auricular no valvular y sin anticoagulantes orales prescritos. Los cinco fibrilación auricular de riesgos independientes identificados fueron: insuficiencia cardiaca congestiva reciente, hipertensión arterial, edad avanzada (> 75 años), DM e historia previa de ictus (véase tabla nº 1). La utilidad de la escala CHADS2 ha sido confirmada en numerosos estudios posteriore.[51]

El Grupo de Trabajo sobre Accidente Cerebrovascular en la fibrilación auricular (Stroke Risk in AF Working Group131) ha comparado 12 esquemas de estratificación de riesgo publicados para predecir un ACV en pacientes con fibrilación auricular no valvular, y ha concluido que hay diferencias sustanciales y clínicamente relevantes entre los esquemas publicados diseñados para estratificar el riesgo de ACV en pacientes con fibrilación auricular. La mayoría de ellos tiene un valor predictivo moderado para los ACV; además, la proporción de pacientes asignados a categorías de riesgo individuales variaba mucho entre los distintos esquemas. La clasificación CHADS2 categoriza a la mayoría de los sujetos como en «riesgo moderado», y por tanto el tratamiento a escoger en este grupo no se encuentra claramente establecido. El respaldo para este tipo de enfoque procede de varios análisis publicados, donde incluso los pacientes con «riesgo moderado» (actualmente definidos como clasificación CHADS2 = 1, es decir, una fibrilación auricular de riesgo) todavía obtengan un beneficio significativo del tratamiento con anticoagulantes orales por encima de la aspirina, a menudo con tasas bajas de hemorragias mayores.

Sin embargo, aun reconociendo la validez de la escala CHADS2 para la estratificación del riesgo embólico, la existencia de otra fibrilación auricular de riesgo reconocidos ha aconsejado incorporar esta fibrilación auricular en la valoración del

riesgo. Así por ejemplo, la existencia de arteriosclerosis puede contribuir al riesgo de ictus. No obstante, no existen ensayos clínicos que aporten evidencia de la eficacia de la prevención primaria en estas situaciones. La existencia de toda esta fibrilación auricular hace que se haya propuesto desde la Sociedad Europea de Cardiología una nueva escala de valoración de riesgo embólico en pacientes con fibrilación auricular no valvular, que está recogida en las Guías de Manejo de Fibrilación auricular. Esta nueva escala se denomina CHA2DS2-VASc y tiene varias diferencias con las anteriores, pues se añaden nuevos fibrilación auricular y se modifican las puntuaciones. El género femenino no puntúa en caso de ser menor de 65 años y no tener otra fibrilación auricular de riesgo asociado. El tratamiento recomendado en cada nivel de riesgo embólico se muestra en la tabla nº 2. A pesar de que se recomienda la anticoagulación oral a partir de un riesgo moderado, en un estudio sueco reciente se pone en duda la anticoagulación en los pacientes con CHA2DS2-VASc de 1, pues son pacientes que según sus resultados, tienen menos riesgo embólico que el que publican las guías europeas.[52]

El ecocardiograma transtorácico y especialmente el transesofágico aportan otros datos de riesgo embólico. El método transtorácico permite evaluar el tamaño de la AI y la fracción de eyección del VI. Un diámetro de AI superior a 2,5 cm/m2 y una FEVI menor del 30 por ciento han sido considerados fibrilación auricular de riesgo por la mayoría de los investigadores. El ecocardiograma transesofágico puede aportar otros tres datos de riesgo embólico: la presencia de trombo intraauricular, ecocontraste espontáneo denso, ondas de flujo entre orejuela y aurícula de velocidad inferior a 20 cm/s. La existencia de un trombo intraauricular, sobre todo si es móvil y no está adherido ni calcificado, indica un riesgo inminente de embolismo. El ecocontraste espontáneo es debido a la agregación de hematíes y fibrinógeno, y está relacionado con la estasis sanguínea.

No hay diferencias en cuanto al riesgo de embolismo entre la fibrilación auricular paroxística y la fibrilación auricular permanente o persistente, por lo que deben manejarse de forma similar. En la fibrilación auricular paroxística, la decisión de iniciar o mantener la anticoagulación no debe basarse ni en la duración ni en la frecuencia de los paroxismos. Así mismo, en la fibrilación auricular de Novo no debe

retrasarse la anticoagulación si el paciente reúne la fibrilación auricular de riesgo tromboembólico. La presencia o no de síntomas tampoco debe marcar que se deba anticoagular o no.[53]

La anticoagulación oral comporta un riesgo de sangrado y es necesario conocerlo antes de la instauración del tratamiento, puesto que debe formar parte de la evaluación riesgo-beneficio del tratamiento. La complicación más temida es la hemorragia cerebral. Actualmente las tasas de hemorragia cerebral en pacientes que toman anticoagulantes orales, preferentemente warfibrilación auricularrina, es inferior al 1%. El riesgo de hemorragia cerebral aumenta cuando los valores de INR son superiores a 3,5-4; en cambio, con valores inferiores, el riesgo de hemorragias cerebrales no aumenta.

A partir de la cohorte del Euro Heart Survey que incluyó 3978 pacientes con fibrilación auricular, se ha elaborado una escala de riesgo de sangrado que ha quedado incluida en las guías europeas8. La escala se denomina HAS-BLED y su fibrilación auricular se muestran en la tabla nº 3. Una puntuación HAS-BLED igual o superior a 3 puntos indica riesgo elevado de hemorragia, por lo que el paciente debe ser controlado cuidadosamente después de iniciar el tratamiento anticoagulante o antiagregante. Sin embargo, en ancianos fácilmente se obtiene una puntuación de 3 puntos, por lo que se debería aplicar el control exhaustivo después del inicio del tratamiento a todos ellos.[54]

Los fármacos antagonistas de la vitamina K han sido los primeros anticoagulantes orales utilizados para la inhibición de la protrombina. La vitamina K fue descubierta en 1930 por H. Dam y la denominó *Koagulation Vitamin*. La función de la vitamina K como procoagulante se fundamenta en su condición de cofibrilación auricular para la carboxilación de los residuos de glutamato, que fueron identificados como componentes básicos de la protrombina en 1970; por ello, los antagonistas de la vitamina K bloquean la síntesis de esta fibrilación auricularctor. Los principales ejemplos de los fármacos antivitamina K o dicumarínicos son la warfibrilación auricularrina y el acenocumarol, aunque la inmensa mayoría de los estudios se han realizado con el primero de ellos. El efecto de los anticoagulantes orales en dosis fijas depende mucho de los individuos por complejas relaciones dosis-respuesta o

influencias genéticas y varía notablemente por la interacción de algunos componentes de alimentos básicos como las verduras, por efectos de gran número de fármacos, complementos dietéticos o enfermedades concomitantes. Esto obliga a medir el efecto biológico de los dicumarínicos en los pacientes, expresándose como INR. Para la prevención optima de eventos tromboembólicos sin aumento de complicaciones hemorrágicas, el rango de INR propuesto en la fibrilación auricular no valvular es de 2,0 a 3,012.[55]

Valores inferiores a éstos implican una eficacia de prevención incompleta mientras que valores superiores aumentan de forma lineal las tasas de sangrado.

Los nuevos inhibidores selectivos de la trombina presentan una fibrilación auricularrmacocinética estable, efecto fácilmente medible, mejor ventana terapéutica y mayor fibrilación auricularcilidad de uso que los dicumarínicos. El primero de los fármacos estudiados fue el ximelagatrán en los ensayos clínicos SPORTIF155-157, que demostró no inferioridad en eficacia al compararse con warfibrilación auricularrina para prevenir ictus y embolismos sistémicos, y en seguridad, manteniendo cifras similares de sangrado mayor. Como efecto adverso provocó un aumento significativo de la hepatotoxicidad, siendo en la gran mayoría de los casos aumentos transitorios de las transaminasas, pero este hecho obligaba a su monitorización. Por tanto, se sustituía la monitorización de niveles de INR por la monitorización de la función hepática, motivo que justificó su no comercialización.[55]

El objetivo principal de este estudio fue determinar si el dabigatrán era no inferior a la warfibrilación auricularrina en la reducción de la aparición del criterio de valoración combinado de ictus y embolia sistémica. También se analizó la superioridad estadística. En el estudio RE-LY, un total de 18.133 pacientes fueron aleatorizados, con una media de edad de 71,5 años y un índice CHADS2 medio de 2,1.[56]

Se demostró que dabigatrán a una dosis de 110 mg dos veces al día, no es inferior a la warfibrilación auricularrina en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en sujetos con fibrilación auricular, con un riesgo reducido de hemorragia intracraneal, sangrado total y sangrado mayor. La dosis de 150 mg dos veces al día reduce significativamente el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico, muerte

vascular, hemorragia intracraneal y sangrado total en comparación con warfibrilación auricularrina. Los índices de sangrados mayores con esta dosis fueron comparables a los de warfibrilación auricularrina.

Los índices de infibrilación auricular de miocardio fueron ligeramente superiores con dabigatrán 110 mg administrados dos veces al día y 150 mg administrados dos veces al día en comparación con warfibrilación auricularrina. Mejorando la monitorización del INR, los beneficios observados para dabigatrán en comparación con warfibrilación auricularrina disminuyeron. Para el sangrado mayor, principal criterio de valoración de seguridad, hubo una interacción del efecto del tratamiento y la edad. El riesgo relativo de sangrado con dabigatrán en comparación con warfibrilación auricularrina aumentó con la edad. El riesgo relativo fue superior en pacientes ≥ 75 años. El uso concomitante de los antiagregantes AAS o clopidogrel dobla aproximadamente los índices de episodios de sangrado mayor con ambos, dabigatrán y warfibrilación auricularrina. Este fármaco está actualmente comercializado en España con las dosis de 110 mg cada 12 horas y 150mg cada 12 horas (para prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con fibrilación auricular de riesgo). [57]

El siguiente fármaco en aparecer en esta escena de los nuevos anticoagulantes orales fue rivaroxabán. Éste es un inhibidor directo de la fibrilación auricular Xa altamente selectivo, con biodisponibilidad oral. La inhibición de la fibrilación auricular Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación de trombina como la formación de trombos. En el ensayo clínico ROCKET AF159 se aleatorizaron 14.264 pacientes para recibir rivaroxabán 20 mg una vez al día (rivaroxabán 15 mg una vez al día en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min) o warfibrilación auricularrina ajustada hasta un objetivo de INR de 2,5 (rango terapéutico de 2,0 a 3,0).

La mediana del tiempo en tratamiento fue de 19 meses y la duración total del tratamiento fue de hasta 41 meses. Rivaroxabán fue no inferior a warfibrilación auricularrina para la variable principal de eficacia compuesta de ictus y embolia sistémica fuera del sistema nervioso central. En la población por protocolo y durante el tratamiento se observó ictus o embolia sistémica en 188 pacientes tratados con

rivaroxabán (1.71% anual) y en 241 pacientes tratados con warfibrilación auricularrina (2.16% anual), siendo estadísticamente significativa para no inferioridad. Entre todos los pacientes aleatorizados y analizados por intención de tratar, el número de pacientes que sufrieron un ictus o embolia sistémica fue de 269 en el caso de rivaroxabán (2.12% anual) y de 306 en los tratados con warfibrilación auricularrina (2.42% per anual) siendo estadísticamente significativa para no inferioridad (no significativa para superioridad). [58]

Un nuevo anticoagulante oral, edoxabán, ha sido el último en llegar. Es un inhibidor oral directo y reversible de la fibrilación auricular con probados efectos antitrombóticos. El estudio ENGAGE AF-TIMI 48163 fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que comparó dos regímenes diarios de edoxabán frente a warfibrilación auricularrina en 21.105 pacientes con fibrilación auricular de moderado a alto riesgo, con un seguimiento medio de 2,8 años. Las dosis utilizadas de edoxabán fueron 30 o 60 mg en administración única diaria. Cada régimen de edoxabán se testó para no-inferioridad con warfibrilación auricularrina durante el periodo de tratamiento. En cada grupo de edoxabán, la dosis podía ser reducida a la mitad durante el estudio en caso de disminución del filtrado glomerular a 30-50 ml/min, reducción de peso a 60 kg o menos o toma de verapamil, dronedarona o quinidina. El objetivo principal fue el ictus o embolismo sistémico. El principal criterio de seguridad fue el sangrado mayor. La frecuencia anual del objetivo principal durante el tratamiento fue 1.50 por ciento con warfibrilación auricularrina en comparación con 1.18 por ciento con altas dosis de edoxabán (estadísticamente significativa tanto para no-inferioridad como para superioridad) y 1.61 por ciento con bajas dosis de edoxabán, aunque en el análisis pre-especificado de superioridad que se realizó por intención de tratar, la tasa anualizada del objetivo final primario fue 1.80 por ciento en el grupo de warfibrilación auricularrina, en comparación con 1.57 por ciento en grupo de alta dosis de edoxabán (estadísticamente no significativo) y de 2.04 por ciento en el grupo de dosis baja de edoxabán.[59]

La frecuencia anual de sangrado mayor fue 3.43 por ciento con warfibrilación auricularrina versus 2.75 por ciento con altas dosis de edoxabán (estadísticamente significativa) y 1.61 por ciento con bajas dosis de edoxabán (estadísticamente

significativa). Las correspondientes frecuencias anuales de mortalidad por causas cardiovasculares fueron 3.17 por ciento versus 2.74 por ciento (estadísticamente significativa), y 2.71 por ciento (estadísticamente significativa). Al final del estudio se concluye que los dos regímenes de una dosis diaria de edoxabán no fueron inferiores a warfibrilación auricularrina con respecto a la prevención de ictus o embolia sistémica, y se asociaron con menos sangrados y muerte cardiovascular. Este fármaco a día de hoy permanece sin comercializar en España, aunque es esperable que lo haga pronto, al igual que lo hicieron sus predecesores (la FDA ya ha aprobado su uso para la prevención de ictus en Estados Unidos.

En general, en los diferentes metaanálisis publicados hasta la fecha comparando los nuevos anticoagulantes orales con warfibrilación auricularrina, los primeros obtienen mayor eficacia en cuanto a eventos tromboembólicos así como en mortalidad (siendo estas diferencias estadísticamente significativas), y similar tasa de sangrados comparado con warfibrilación auricularrina, aunque con cierta tendencia fibrilación auricularvorable hacia los nuevos anticoagulantes orales.[60]

IV.1.15. Complicaciones.

La fibrilación auricular es la primera causa de eventos embólicos y su aparición se asocia también a episodios de insuficiencia cardiaca y deterioro de la calidad de vida66-69. El evento embólico más frecuente es el ictus, que se asocia a una incapacidad y dependencia importante, lo que supone un aumento significativo de los costes y del uso de sistemas sanitarios. La identificación de estos pacientes es importante porque la prevención de eventos embólicos con fármacos anticoagulantes se ha demostrado como una medida eficaz en pacientes de alto riesgo.

IV.1.15.1. Ictus cardioembólico.

Una de las consecuencias más temidas de presentar fibrilación auricular es la aparición de accidentes cerebrovasculares, tanto por la mortalidad asociada como, por las secuelas tan invalidantes que puede llegar a causar. la fibrilación auricular constituye la principal causa de ictus cardioembólico, siendo aproximadamente la

etiología en el 15% del total de los ictus isquémicos, variando con la edad entre el 1,5% entre los 50-59 años hasta más del 23% en los pacientes entre 80-89 años.[61]

De esta manera se ha demostrado que la presencia de fibrilación auricular incrementa en 5 veces el riesgo de padecer un ictus, con una tasa global de ictus de hasta el 7% anual. Este riesgo se ve incrementado con la presencia de diversos fibrilación auricular concomitantes, entre los que destacan el antecedente de ictus previo o infibrilación auricularrtos silentes (incrementa el riesgo de ictus hasta el 12% anual), la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la presencia de insuficiencia cardiaca. Otra fibrilación auricular como el género femenino, el antecedente de cardiopatía isquémica o ciertos hallazgos ecocardiográficos parecen incrementar a su vez el riesgo de padecer ictus en pacientes con fibrilación auricular.

Los ictus cardioembólicos, especialmente los producidos por fibrilación auricular, son los que conllevan una mayor intensidad del déficit neurológico, una mayor mortalidad precoz, tanto en los tratados con fibrinólisis75 como los no tratados76. En series recientes se han establecido tasas de mortalidad del 27.3% en fibrilación auricular cardioembólicos, del 21.7% en fibrilación auricular trombóticos y del 0.8% en la fibrilación auricular lacunares, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, y manteniéndose estas diferencias de mayor tasa de mortalidad en los ictus cardioembólicos a los 30 días y al año del ictus. Se ha demostrado una mayor duración de la hospitalización para los pacientes con ictus por fibrilación auricular, y una menor probabilidad de alta a domicilio.

En el 20-40% (según las series) de los casos el ictus no tiene un origen claro. Son los denominados ictus criptogénicos o idiopáticos. La fibrilación auricular puede tener un papel determinante en estos casos, y así se ha demostrado en diferentes estudios. La detección de fibrilación auricular mediante holter insertable durante el seguimiento después de un ictus criptogenico fue mucho mayor que con el seguimiento convencional, y está directamente relacionada con la duración de la monitorización.

IV.1.15.2. Insuficiencia cardiaca.

Como se ha explicado en páginas anteriores, existe una relación muy estrecha entre fibrilación auricular e IC. La IC podía ser causa pero también consecuencia o complicación de la fibrilación auricular.

Esta arritmia está presente en un 30-40% de los pacientes con IC crónica, y es el desencadenante de la descompensación en un 20-30% de los ingresos por IC aguda, produciéndose en la mayoría de los casos cuando la respuesta ventricular es rápida (>100 lpm). Es un potente predictor de mal pronóstico a corto y largo plazo. Dependiendo de la gravedad de los síntomas, puede requerir cardioversión (eléctrica o simple control de la frecuencia ventricular, habitualmente con digoxina en el momento agudo, y con betabloqueantes a largo plazo. [63]

La IC continúa siendo una de las principales causas de mortalidad cardiovascular en los países desarrollados, con tasas de supervivencia inferior a muchas enfermedades malignas. En España, con 44,79 casos por cada 100.000 habitantes, representa la tercera causa de muerte en España, por detrás de la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares, siendo responsable del 6% de las muertes totales, así como del 11 y el 19% de las muertes cardiovasculares en varones y en mujeres, respectivamente.

Los ingresos hospitalarios constituyen la evolución natural de la IC, representando el 5% de los ingresos totales, lo que supone en España unos 74.000 anuales, y siendo ésta la primera causa de ingreso hospitalario en mayores de 65 años.[64]

IV.1.15.3. Calidad de vida.

La fibrilación auricular es la arritmia que más frecuentemente provoca ingreso hospitalario. La fibrilación auricular es raramente mortal por sí misma, pero el sufrimiento causado por la aparición de los síntomas puede ser grave y deriva en una disminución importante de la calidad de vida. Los síntomas predominantes son las palpitaciones, mareos, dolor torácico y disnea. Si el paciente además tiene una cardiopatía estructural subyacente, se pueden asociar debilidad y aturdimiento. El hecho de tratar la fibrilación auricular, incluyendo los posibles efectos adversos de la

medicación y las intervenciones, así como la hospitalización, producen un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.

IV.1.15.4. Disfunción cognitiva.

La disfunción cognitiva, incluida la demencia vascular, puede estar relacionada con la fibrilación auricular. Varias revisiones y meta-análisis han estudiado este asunto y concluyen que los episodios embólicos asintomáticos pueden contribuir a la disfunción cognitiva en pacientes con fibrilación auricular en ausencia de un ACV manifiesto.[65]

V. OPERACIONALIZACION DELASVARIABLES

Variables	Definición	Indicadores	Escala
CHADVASC ingreso	El trombo intraventricular (TIV) es una entidad que conlleva un riesgo significativo de accidente cerebrovascular (ACV) o embolia sistémica. En series antiguas, su prevalencia era mayor al 30% en pacientes post infarto agudo de miocardio (IAM).	No trombo intracardiaco. Trombo intracardiaco.	Nominal
Factores de riesgos cardiovasculares	Condiciones, conductas, estilos de vida o situaciones que nos exponen a mayor riesgo de presentar una enfermedad, en este caso hablaremos de las enfermedades cardiovasculares.	HTA. DM2. Insuficiencia renal crónica. Insuficiencia cardiaca. Cardiopatía isquémica crónica. Tabaco. Infarto miocardio reciente.	Nominal
Estrategia terapéutica y anticoagulación	Las estrategias terapéuticas son planes que determinan las mejores opciones de tratamiento para las condiciones y necesidades específicas de un paciente. Son un esfuerzo conjunto diseñado por todo el equipo	NACO. Warfarina.	Nominal

	del paciente, incluidos médicos, cirujanos, terapeutas y cuidadores del paciente.		
Farmacoterapia	La farmacoterapia es la ciencia que consiste en aplicar medicamentos para tratar enfermedades. Es la base del sector farmacéutico, el cual se dedica a recetar los medicamentos para prevenir y tratar.	Digoxina Propafenona Calcio antagonista Diuréticos Betabloqueadores IECA/ARA II	Nominal

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

VI.1. Tipo de estudio

El presente estudio es de carácter observacional y retrospectivo, realizado en la consulta de arritmias del Hospital Salvador Bienvenido Gautier durante el periodo octubre 2020- abril 2021. En el estudio fueron incluidos todos los pacientes en la consulta de arritmias de los cuales de un total de 206 pacientes solo fueron incluidos en el estudio 195 por cumplir con los criterios de inclusión.

El diagnóstico de fibrilación se basó en el electrocardiograma, que mostraba irregularidad en el ritmo y la sustitución de las ondas P por ondas F.

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizará en el Hospital Dr. salvador Bienvenido Gautier. Este se encuentra ubicado en Av. Alexander Fleming No 70 Santo Domingo, Distrito Nacional, Republica Dominicana. Delimitado al Norte, por la calle Gernard Pérez; al Sur por la calle Alexander Fleming; al Oeste la calle 39, en el Ensanche la fe, el mismo pertenece al Área IV de salud de la Región Metropolitana. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).

VI.3. Universo

El universo estará compuesto por los pacientes atendidos en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, en el periodo de Octubre 2020-Abril 2021.

VI.4. Muestra

La muestra estará compuesta por todos los pacientes que se le aplico warfarina y naco en con fibrilación auricular en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier, en el periodo de Octubre 2020-abril 2021.

VI.5. Criterios

VI.5.1. Criterios de inclusión:

- Paciente con fibrilación auricular no valvular.
- Pacientes tratados con warfarina o anticoagulantes orales directos.

- Ecocardiograma basal y 3 meses después del tratamiento.
- CHADVASC de 2 puntos.

VI.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con anticoagulación de menos de tres semanas.
- Pacientes en tratamiento anticoagulante de manera irregular.
- Paciente en warfarina que no hayan realizado periódicamente pruebas de TP/INR
- Pacientes con suspensión temporal de ACO
- Paciente con fibrilación auricular valvular

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la realización de este trabajo se elaboró un cuestionario con todas las variables del estudio y se les aplicó a todos los expedientes identificados con el previo consentimiento de los encargados de cada centro.

VI.7. Procedimiento

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM stadistic SPSS versión 26. Los test estadísticos para valorar la relación entre variables cualitativas se utilizó el chi-cuadrado, el riesgo relativo para variables cualitativas y el tamaño del efecto en la tabla 2x2 se utilizó el PHI. Para comparar la media de edad entre los grupos se utilizó test de T de student.

VI.8. Tabulación

La información se tabuló a través de programas estadísticos, tales como Microsoft Excel y se ilustró en cuadros y gráficos para mejor interpretación y análisis de la misma utilizando medidas estadísticas apropiadas.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos se analizaron en tablas y frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki[34]y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)[35]El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza delHospital Salvador B. Gautier, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento. Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

Cuadro 1. Efectividad y seguridad comparando warfarina y naco en fibrilación auricular durante octubre 2020- abril 2021 en Hospital Salvador Gautier. Según CHADVASC ingreso. **RESULTADOS**

Tabla I. Características generales*

Variables -No. (%)	**Anticoagulación N= 195**	**NACO N= 97**	**Warfarina N= 98**	**Valor** (P<0.05)**
Sexo Masculino	63.07%	52 (53.60%)	71(72.44%)	.006
Edad (años) media ± DE	60.99 ± 18.16	58.55 ± 18.7	62.3± 17.6	---------
Factores de riesgo cardiovasculares				
- HTA	175 (92.1%)	84 (48%)	91(52%)	.150
- DM2	66 (33.9%)	31 (46.96%)	35 (53.03%)	.579
- Insuficiencia renal crónica	27 (14.9%)	8 (29.62%)	19 (70.37%)	.026
- Insuficiencia cardiaca	73 (37.43%)	36 (49.31%)	37 (50.68%)	.926
- Cardiopatía Isquémica crónico	18 (9.5%)	8 (44.44%)	10 (55.55%)	.630
- Tabaco	31 (16.4%)	11 (35.45%)	20 (64.51%)	.083
- Infarto miocardio reciente	19 (10.1%)	10 (52.63%)	9 (47.36%)	.791
Farmacoterapia				
Digoxina	14 (7.17%)	4 (28.6%)	10 (71.4%)	.100
Propafenona	5 (2.56%)	2 (40%)	3 (60%)	.659
Calcio antagonistas	26 (13.33%)	14 (56%)	11 (44%)	.503
Diuréticos	47 (24.10%)	27 (57.4%)	20 (42.6%)	.225
Betabloqueadores	153 (78.46%)	76 (49.7%)	77 (50.3%)	.970
IECA/ ARA II	142 (72.8%)	69 (48.6%)	73 (51.4%)	.598

* Los valores más-menos son medias ± DE. Se muestran números y porcentajes para variables categóricas y medias o medianas (con rangos intercuartílicos) para variables continuas.
** Se consideró valor de P estadísticamente significativo cuando este valor sea < 0.05.

De un total de 195 casos con fibrilación auricular y anticoagulación oral se dividieron estos últimos en 2 grupos en base a las variables principales: Nuevos anticoagulantes orales (NACO) (49.74%) y warfarina (50.25%).

El sexo más frecuente el masculino con 63.07%. (p=0.06)

De un total de 195 pacientes que constituyó la muestra con una edad promedio de 60.99 años con una desviación estándar de 18.16.

Tabla 2 : Edad promedio y tipo de anticoagulación

Anticoagulación	N	Mean	Std. Deviation
NACO	97	58.55	18.777
Warfarina	98	62.33	17.688

Índice de masa corporal promedio de 24.95 kg/mt2, con una desviación estándar de 3.42.

Entre las comorbilidades más frecuente en nuestra población de estudio, la hipertensión está en el 92.1% (p=0.150), diabetes mellitus 33.9%(p=0.579), insuficiencia renal 14.9%(p=0.026), insuficiencia cardiaca 37.6%(p=0.926), síndrome coronario crónico 9.5%(p=0.630), fumadores 16.4%(p=0.83), infarto del miocardio reciente 10.1%(p=0.791)

El 24% de los pacientes uso apixaban, el 1.1% edoxaban, 22.2% utilizó rivaroxaban y el 51.9% utilizó warfarina.

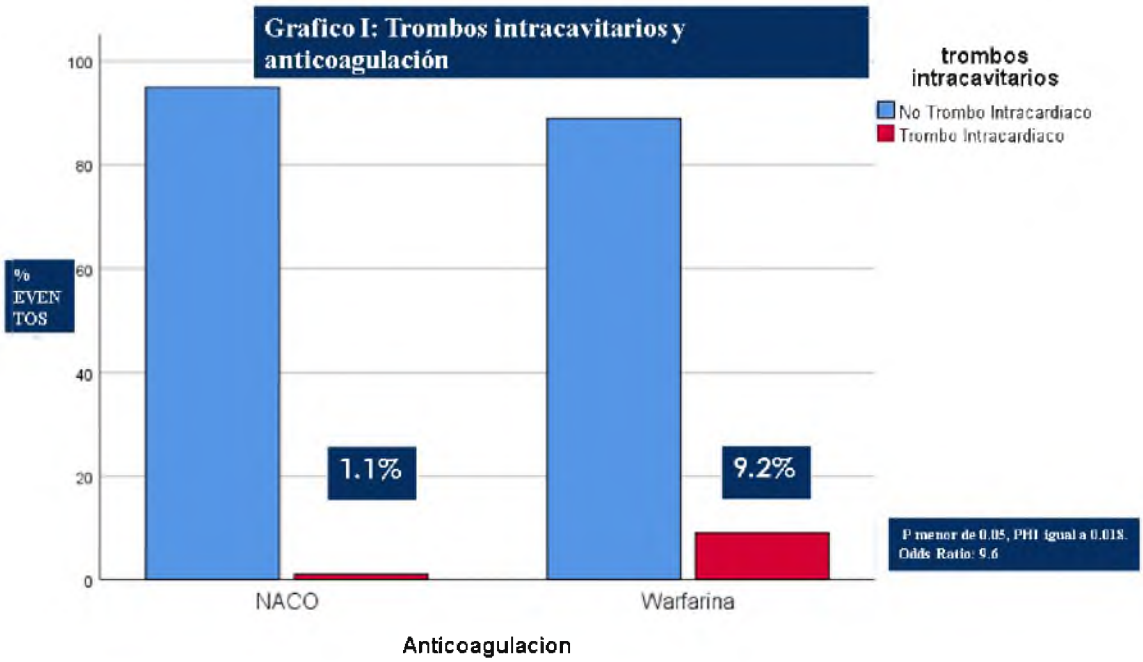
La media del volumen auricular izquierdo fue de 33.2 DT: 13.34, no existen diferencias entre los grupos de tratamiento encontrando que la warfarina tiene una M de 27 y los NAOS de 31, la FEVI 51.10 DT: 11.80, sin diferencias entre los grupos de warfarina y NACO siendo la media de 58 en warfarina y 57.8 para los NACOS, CHA2D2VASC 3.72 DT: 1.15, no existen diferencias en los grupos de tratamiento, para los NACOS la media del CHA2D2VASc 3.10 y en los pacientes con warfarina 3.50; HASBLED: 1.9 DT: 0.8, no existe diferencia en la media entre el grupo warfarina (M igual 1.5) y el grupo NACO (M igual 1.66).

Existe diferencia significativa entre los grupos tratados en el sexo, los hombres son el 73.8% en el grupo de los NACOS y el 72.4 % en el grupo warfarina X^2 = 7.04, P menor 0.5. En cuanto a la hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, fumar, infarto del miocardio reciente, ambos grupos eran iguales. En cuanto a insuficiencia renal, el riesgo el riesgo de fallo renal fue 2.4 veces mayor en paciente bajo warfarina en comparación con los NACOS, existiendo una diferencia significativa (X^2 = de 4.2)

Tabla 3: Relación CHA2D2VASC trombos intracavitarios

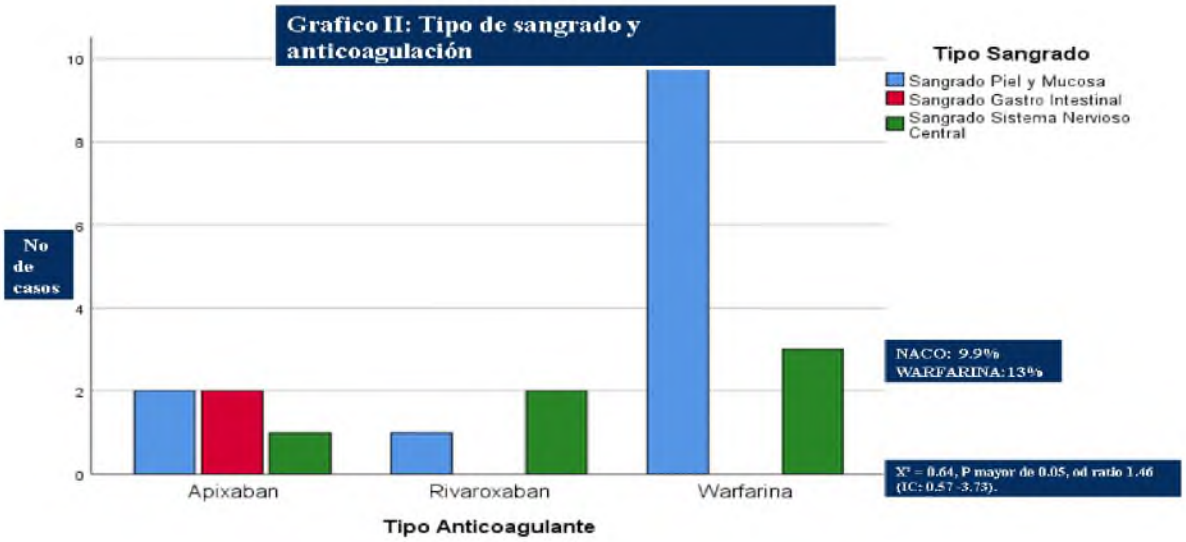
	Trombos intracavitarios	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CHADVASC ingreso	No Trombo Intracardiaco	184	3.14	1.149	.085
	Trombo Intracardiaco	10	4.00	1.333	.422

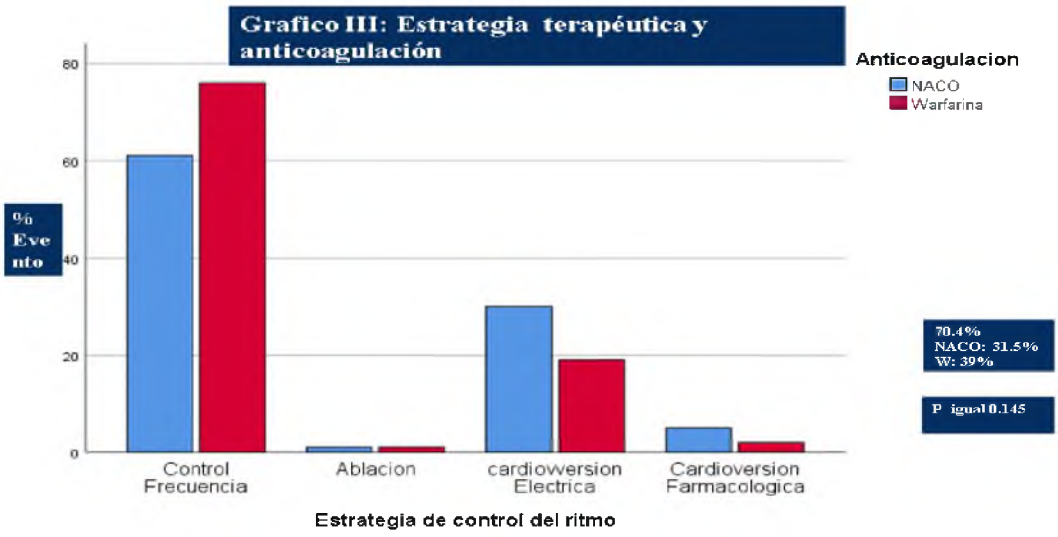
Existe relación entre los trombos intracavitarios y el tipo de anticoagulante utilizado. En el grupo de NACO solo el 1.1% presento trombos, mientras que en el grupo Warfarina 9.2%, X^2 = 6.07, P menor de 0.05, PHI igual a 0.018. El riesgo de tener trombos intracavitarios es 9 veces mayor en pacientes tratados con warfarina en comparación con los NACOS, od radio igual 9.0, (IC: 1.11-72.52)



El 58.2% de los pacientes con warfarina tenían no alcanzo un TTR de 60%. Al comparar el TTR con las variables de efectividad y seguridad, no encontramos diferencias significativas

No Existe relación entre el tipo de anticoagulante y la aparición de sangrado como efecto secundario. En el grupo de pacientes con NACO 8 presentaron sangrado para un 9.9% vs 13 para un 13.8% en el grupo warfarina, pero no tuvo diferencia significativa, $X^2 = 0.64$, P mayor de 0.05, od ratio 1.46 (IC: 0.57 -3.73).





Un 70.4% tuvo control de la frecuencia, 25.9% tuvo cardioversión eléctrica, 3.2% cardioversión farmacológica y el 0.5% ablación. (p=0.145)

VIII. DISCUSIÓN

W.B. Kannel[1] en el estudio framinghan evidencia que el sexo es un factor de riesgo independiente de fibrilación atrial y ACV isquémico, teniendo el sexo masculino una mayor frecuencia (N=2325) y siendo la relación estadísticamente significativa (P <0.05)[1], dicha frecuencia superior del sexo masculino coincide con este trabajo, aunque no fue estadísticamente significativa (p=0.006), lo mismo se aplica en los estudios realizados por Granger, *et al.*, [11] yStuart j. Connolly[13], donde el dicho sexo fue el más frecuente con un 64.5% y 63.3% respectivamente.

El rango de edad alcanzado por los estudios Aristotle y Rely fueron de 70 y 71.5 años, siendo estas edades promedios superiores a las de los pacientes participantes en nuestro estudio, discrepando en ese sentido, esto posiblemente por la población más envejeciente en dichos países desarrollados, siendo la edad un factor de riesgo no modificable en tal sentido[1], sin embargo, el rango de edad del estudio es similar al encontrado en los resultados del SPAF II[8] con un promedio de edad de 64 años.

La presencia de factores de riesgo que crean el ambiente propicio para la formación de la fibrilación auricular y que se encargan de perpetuar la misma son un hechos innegables, W.B Kannel en el estudio Framinghan,[1] obtuvo un 60.2% de los casos con diagnóstico de HTA, siendo congruente en cuando a positividad, pero no a porcentaje con este estudio, en el cual volumen de pacientes hipertensos es alarmantemente más elevado, por su parte Granger, et al.,[11] obtuvo una TAS media superior a 130mmhg y Stuart j. Connolly[13] una sistólica por encima de los 131mmhg, siendo estos parámetros bajos en comparación con la media de la presión arterial de nuestros pacientes. La diabetes mellitus evidenciada en el 25% de los pacientes de Granger, *et al.*, [11] no se corresponde con los niveles evidenciados en nuestra población, de manera similar la cardiopatía isquémica 16% en el estudio RELY (12) el porcentaje de pacientes es casi 3 veces inferior a lo evidenciado en nuestro estudio.

Vemos que el Cha2d2Vasc como predictor de probabilidad de embolismo fue en promedio 2.1 puntos en los estudios publicados[6] [8][11][12], siendo inferior en más de 1.5 veces con lo visto en este estudio, muy posiblemente asociado a que los grupos

de pacientes evaluados presentan mayores comorbilidades, factores de riesgo no modificables y pocos factores potencialmente modificables.

El uso de terapia farmacológica concomitante con el anticoagulante fue visto en todos los pacientes, sin embargo, Granger([11]) y Connolly([13]) en sus publicaciones verificaron que los IECA/ ARAII fueron los grupos más usados por sus pacientes con un promedio de 70.5% y 66.5% respectivamente, siendo este valor similar a lo visto en este estudio.

Un 66.0%de los pacientes bajo warfarina según los resultados de Granger, *et al.*,([11]), y un 64.9% de los pacientes vistos por Giugliano, *et al.*, ([14]) obtuvieron un respectivamente un TTR superior al 60%, siendo contrastante con nuestros resultados, donde solo el 58.2% de los pacientes lo obtuvieron, esto es posible debido a múltiples factores que pudieron interferir en la adherencia farmacológica: Factores demográficos, Polifarmacia, múltiples comorbilidades, falta de comprensión de la terapia explicada, imposibilidad de realizar controles de analíticas a tiempo, el factor económico, el no apoyo familiar, demencia o deterioro cognitivo, entre otros.

El estudio ARISTOTLE, en cuanto a reducción de los eventos isquémicos con el uso deapixaban se obtuvo una reducción de los ACV isquémico (1,27% por año) en comparación con 265 pacientes en el grupo de warfarina (1,60% por año) (índice de riesgo en el grupo de apixaban, 0,79; 95% de confianza intervalo [IC], 0,66 a 0,95; P <0,001 para no inferioridad y P = 0,01 para superioridad)([11]), en el estudio ENGAGE([14]) los accidentes cerebrovasculares o los eventos embólicos sistémicos se produjeron en 232 pacientes en el grupo de warfarina (que representa una tasa de 1,50% por año), en comparación con 182 pacientes en el grupo edoxabán de alta dosis (una tasa de 1,18% por año; cociente de riesgo frente a warfarina, 0,79; intervalo de confianza [IC] del 97,5%, 0,63 a 0,99; P <0,001 para no inferioridad, P = 0,02 para superioridad) y 253 pacientes en el grupo de dosis baja de edoxabán (una tasa de 1,61% por año; índice de riesgo frente a warfarina, 1,07; IC del 97,5%, 0,87 a 1,31; P = 0,005 para la no inferioridad, P = 0,44 para la superioridad), todo esto nos habla de no inferioridad de los NACOS frente a warfarina en lo que corresponde a reducción de ACV, sin embargo, cabe resaltar que durante nuestra investigación no

tuvimos episodios embolicos de ningún tipo, lo cual determina que el uso de ambos grupos de fármacos reducen la posibilidad de embolización sistémica.

Cuando se menciona la variable sangrado por cualquier causa se habla de seguridad, en nuestro caso no existen diferencias significativas en el riesgo de sangrado entre warfarina y NACO (X^2 = 0.64, P mayor de 0.05, od ratio 1.46) (IC: 0.57 -3.73), siendo esto discrepante con los resultados obtenidos con los grandes estudios publicado por Connlly, *et al.*, (13) donde se vio que La tasa de hemorragia mayor fue del 3,36% por año en el grupo de warfarina, en comparación con el 2,71% por año en el grupo que recibió 110 mg de dabigatrán con un riesgo relativo con dicho fármaco, 0,80; IC del 95%, 0,69 a 0,93; P = 0,003) y 3,11% por año en el grupo que recibió 150 mg de dabigatrán (riesgo relativo, 0,93; IC del 95%, 0,81 a 1,07; p = 0,31; Las tasas de hemorragias mortales, hemorragia cerebral y hemorragia de cualquier tipo fueron más altas con warfarina (1,80%, 0,74% y 18,15%, respectivamente) que con la dosis de 110 mg de dabigatrán (1,22%, 0,23% y 14,62%, respectivamente) o la dosis de 150 mg de dabigatrán (1,45%, 0,30% y 16,42%, respectivamente) (P <0,05 para todas las comparaciones de dabigatrán con warfarina). Hubo una tasa significativamente mayor de hemorragia gastrointestinal mayor con dabigatrán a la dosis de 150 mg que con warfarina; por su parte en el estudio Aristotle se obtuvo hemorragia mayor, en 327 pacientes del grupo de apixabán (2,13% por año), en comparación con 462 pacientes del grupo de warfarina (3,09% por año) (índice de riesgo, 0,69; IC del 95%, 0,60 a 0,80; P <0,001) (Tabla 3 y Figura 1B). La hemorragia cerebral fue del 0,33% por año en el grupo de apixabán y del 0,80% por año en el grupo de warfarina (índice de riesgo, 0,42; IC del 95%, 0,30 a 0,58; P <0,001).y la tasa de cualquier sangrado fue del 25,8% por año en el grupo de warfarina y del 18,1%por año en el grupo de apixaban, una reducción absoluta de 7,7 puntos porcentuales (P <0,001), hubo una reducción relativa consistente del 27% en la tasa de hemorragia mayor en el grupo de apixabán, en comparación con el grupo de warfarina (P <0,001); es interesante ver que según nuestro trabajo aunque no existen diferencias significativas en el riesgo de sangrado entre warfarina y NACO (X^2 = 0.64, P mayor de 0.05, od ratio 1.46) (IC: 0.57 -3.73), se puede observar que el sangrado es más frecuente en el grupo de aquellos pacientes bajo warfarina,

incluyendo sangrado en piel y mucosas y sangrado en sistema nerviso central no mortal, coincidiendo en tal sentido con la literatura y los estudios, donde se menciona que los pacientes bajo warfarina presentan más probabilidad de sangrado; por otra parte obtuvimos que en el subgrupo apixaban uno de los lugares de sangrado más vistos fue a nivel gastroitnestinal con un 9.5% de los casos, superando los casos de otros nacos, siendo esto incongruente con los estudios y autores ya mencionados donde se refiere su buen perfil gastrointestinal.

Un gran metanálisis de más de 11 estudios observacionales probaron que el uso de warfarina disminuyó el riesgo de formación de trombos intracavitarios y embolización, el mismo manejo es estipulado por las guías de la ESC sobre fibrilación auricular[9], en base a su característica peculiar, la warfarina actúa sobre múltiples vías de la cascada de coagulación, a diferencia de los NACO, por lo que teóricamente sería más efectiva en cuanto a la prevención de trombos intracavitarios y la reducción de trombos in situ; sin embargo, Stefan Reers, *et al.*,[15] utilizó un total de cuatro ensayos y se incluyeron en un gran metaanalisis , Se incluyeron en el metanálisis cuatro ECA que comprendían n = 2397 pacientes con FA (NACO: n = 1412, Warfarina: n = 985). La frecuencia de formación de trombos intracavitarios bajo tratamiento con NACO fue similar a la de Warfarina [razón de probabilidades (OR) 1,14, intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) 0,97-1,65, p = 0,48]. Ambos grupos demostraron una frecuencia de formación de trombos de un 5%, situación que es controversial entre ambos; no obstante en nuestro estudio se evidencia que, en el grupo de NACO solo el 1.1% presento trombos, mientras que en el grupo Warfarina 9.2, en tal sentido el riesgo de tener trombos intracavitarios es 9 veces mayor en pacientes tratados con warfarina en comparación con los NACOS; esto es realmente discrepante con los grandes metanalis (que sugieren el manejo de dicha entidad mediante warfarina.[9]

Consideramos que por el hecho de los pacientes estén bajo anticoagulación con warfarina, no significa que estén realmente bien anticoagulados, ya que dichos resultados pueden estar influenciados de que solo el 58.2% de nuestros pacientes presentaron un TTR superior al 60%, lo que nos pudiera explicar dicha situación.

IX. CONCLUSIONES

1. Los Naco previenen formación de trombos intracavitarios en comparación con warfarina (X^2 = 6.07, P menor de 0.05, PHI igual a 0.018, od radio igual 9.0) (IC: 1.11-72.52)
2. No hubo eventos de índole embolico durante el estudio
3. No existen diferencias significativas en el riesgo de sangrado entre warfarina y NACO (X^2 = 0.64, P mayor de 0.05, od ratio 1.46) (IC: 0.57 - 3.73).
4. El TTR en el 58.2% de los pacientes bajo warfarina no alcanzo EL 60%.

X. RECOMENDACIONES

- El uso de anticoagulación oral en pacientes octogenarios con FA no valvular es efectivo y seguro con una menor tasa de eventos embólicos y hemorrágicos combinados, así como una menor mortalidad entre los pacientes que habían recibido anticoagulación.
- En general, los nuevos anticoagulantes orales son más seguros que los anticoagulantes orales clásicos, ya que disminuyen los eventos hemorrágicos, incluida la hemorragia intracraneal, y la mortalidad; sin embargo, aumentan la hemorragia gastrointestinal.
- Los anticoagulantes de acción directa no requieren monitoreo, se administran a dosis fijas, no tienen variabilidad inter e intraindividual y su inicio de acción es rápido, al igual que su cese.
- Tienen menor número de interacciones con otros fármacos y con los alimentos, a diferencia de los clásicos.
- Debido a su dosificación fija, los nuevos anticoagulantes orales tienen mayor adherencia al tratamiento.
- Tienen un coste superior a los antagonistas de la vitamina K, sin embargo, según la bibliografía revisada, hay evidencia de que, a largo plazo, disminuyen los eventos hemorrágicos y trombóticos, previéndose un menor gasto para el Sistema Nacional de Salud.
- En general, los anticoagulantes de acción directa no tienen antídoto específico en caso de hemorragia, salvo dabigatran.
- El uso de los nuevos anticoagulantes está limitado en pacientes renales crónicos.
- A pesar de que se requieran más estudios debido a su breve vida, los nuevos anticoagulantes orales son una buena alternativa al tratamiento convencional pero con determinadas limitaciones a tener en cuenta.

XI. REFERENCIAS

1. Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Diciembre 2013. (Consultado el 25 de agosto de 2016).
2. 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. 2016;129(8):837-847.
3. P.A. Wolf, R.D. Abbot, W.B. Kannel. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: The F ramingham study. Arch Intern Med, 147 (1987), pp. 1561-1564
4. SPAF I tryal: Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final Results. Circulation. 1991 aug;84(2):527-39. doi: 10.1161/01.cir.84.2.527.
5. SPAF II: warfarin vs aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention In Atrial Fibrilation II Study. Lancet. 1994 Mar 19;343(8899):687-91
6. Christopher B Granger et al. Apixaban vs warfarina en pacientes con fibrilación auricular. N Engl J Med. 2011 Sep 15;365(11):981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039. Epub 2011 Aug 27.
7. Manesh R. Patel et al Rivaroxaban vs warfarina en la fibrilación auricular no valvular ROCKET AF) N Engl J Med 2011; 365: 883-891DOI: 10.
8. María del Mar Contreras. Fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más comúnmente diagnosticada en los adultos, cuya complicación más temida es el ictus. Madrid, septiembre de 2020
9. Alonso A, Roetker NS, Soliman EZ, Chen LY, Greeland P, Heckbert SR. Prediction of Atrial Fibrillation in a Racially Diverse Cohort: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). J Am Heart Assoc. 2016.
10. Marco Pio Flores Chaves. Perfil clínico epidemiológico y manejo de la fibrilación auricular en la emergencia del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, enero a diciembre 2008. UNMSM. 2017.

11. Ficha técnica de Sintrom® 1mg, 4 mg. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Consultado el 17 de enero de 2016).
12. Ficha técnica Aldocumar. 1mg, 3mg, 5mg, 10mg. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Consultado el 17 de enero de 2016).
13. Cohen D. Data on trial of anticoagulant is to be reanalyzed after discovery that investigators used faulty device. BMJ. 2015;351:h6431.
14. Seife Ch. Research misconduct identified by the US Food and Drug Administration. Out of Sight, out of mind, out of the peer-reviewed literatura. JAMA Intern Med. 2015;175(4):567-577.
15. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-2104.
16. 0 Moreno Villar A, Nacle López I, Barbero Hernández MJ, Lizán Tudela L. Sobre la equivalencia terapéutica y los nuevos anticoagulantes orales. Semergen. 2015;41(7):382-386.
17. Barón Esquivias G, Escolar Albaladejo G, Luis Zamorano J, Betegón Nicolás L, Canal Fontcuberta C, De Salas-Cansado M, y cols. Análisis coste-efectividad de apixabán frente a acenocumarol en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Rev Esp Cardiol. 2015;68(8):680-690.
18. Friedrichs K., Klinke A. and Baldus S. Inflammatory pathways that underlie atrial fibrillation. Mol Med Trends 2011; 17: 556-563.
19. Adrianna Murphy, Amitava Banerjee, Günter Breithardt, A. John Camm, Patrick Commerford, Ben Freedman, J. Antonio. The World Heart Federation Roadmap for Nonvalvular Atrial Fibrillation Global Heart (formerly CVD Prevention and Control), 2017; 12: 273-284.
20. Fred Morady y Douglas P. Zipes. Atrial Fibrillation: Clinical Features, Mechanisms, and Management. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition 38. 730-752.

21. Kumar S., Teh A.W., Medi C., et al: Atrial remodeling in varying clinical substrates within beating human hearts: relevance to atrial fibrillation. Prog Biophys Mol Biol 2012; 110: 278-294.
22. Miller JD, Ye X, Lenhart GM, Farr AM, Tran OV, Kwong WJ, et al. Costeffectiveness of edoxaban versus rivaroxaban for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) in the US. ClinicoeconOutcomes Res. 2016;8:215- 226.
23. Informe de Posicionamiento Terapéutico UT_ACOD/V5/21112016. 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. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Noviembre 2016.
24. Giménez-García E, Clua-Espuny JL, Bosch-Príncep R, López-Pablo C, LechugaDurán I, Gallofré-López M, y cols. El circuito asistencial de la fibrilación auricular en pacientes ambulatorios: estudio observacional Audit fibrilación auricular en el Baix Ebre. Aten Primaria. 2016;46(2):58-67.
25. De Andrés-Nogales F, Oyagüez I, Betegón-Nicolás L, Canal-Fontcuberta C, SotoÁlvarez J. Situación del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Estudio REACT-AF. Rev Clín Esp. 2015;215(2):73-82.
26. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al; ESC ScientificDocument Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962.
27. Masson P, Webster AC, Hong M, Turner R, Lindle RI, Craig JC. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:1162-9
28. Chunduri S, Folstad JE, Vachharajani TJ. Antithrombotic therapy in end-stage renal disease. Hemodial Int. 2017;21:453-71

29. Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, Kuder JF, Murphy SA, Antman EM, et al. Impact of renal function on outcomes with edoxaban in the ENGAGE-TIMI 48 trial. Circulation. 2016;134:24-36.
30. Genovesi S, Rossi E, Gallieni M, Stella A, Badiali F, Conte F, et al. Warfarin use, mortality, bleeding and stroke in haemodialysis patients with atrial fibrillation. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:491-8
31. Shen JI, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Turakhia MP, Chang TI, Winkelmayer WC. Outcomes after warfarin initiation in a cohort of hemodialysis patients with newly diagnosed atrial fibrillation. Am J Kidney Dis. 2015;66:677-88
32. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, Schulman P, Lee J. Stroke, major bleeding and mortality outcomes in warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a meta-analysis of observational studies. Chest. 2016; 149:951-9.
33. Tan J, Liu S, Segal JB, Alexander GC, McAdams-DeMarco M. Warfarin use and stroke, bleeding and mortality risk in patients with end stage renal disease and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2016; 17:157.
34. Li J, Wang L, Hu J, Xu G. Warfarin use and the risk of stroke and bleeding in haemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and a metaanalysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015; 25:706-13.
35. Van Der Meersch H, De Bécquer D, De Vriese AS. Vitamin K antagonists for stroke prevention in haemodialysis patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. Am Heart J. 2017; 184:37-46.
36. Harel Z, Chertow GM, Shah PS, Harel S, Dorian P, Yan AT, et al. Warfarin and the risk of stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation receiving dialysis: A systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol. 2017; 33:737-46. 1. W.B. Kannel, R.D. Abbott, D.D. Savage, P.M. McNamara. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. N Engl J Med, 306 (1982), pp. 1018-1022
37. 2. P.A. Wolf, R.D. Abbot, W.B. Kannel. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: The F ramingham study. Arch Intern Med, 147 (1987), pp. 1561-1564

38. S.J. Philips. Is atrial fibrillation an independent risk factor for stroke?. Can J Neurol SCI, 17 (1990), pp. 163-168 http://dx.doi.org/10.1017/s0317167100030390 | Medline
39. P.A. Wolff, R.D. Abbott, W.B. Kannel. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. Stroke, 22 (1991), pp. 983-988 http://dx.doi.org/10.1161/01.str.22.8.983 | Medline
40. Mariano de la Figuera, et al. en nombre de los investigadores del estudio SILVER-AP Aten Primaria. 2018 Jun-Jul; 50(6): 359–367. Published online 2017 Jul 29. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2017.05.009.
41. Manesh R. Patel et al Rivaroxaban vs warfarina en la fibrilación auricular no valvular ROCKET AF) 8 de septiembre de 2011N Engl J Med 2011; 365: 883-891DOI: 10.1056 / NEJMoa100963
42. SPAF I tryal: Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final Results. Circulation. 1991 aug;84(2):527-39. doi: 10.1161/01.cir.84.2.527.
43. SPAF II: warfarin vs aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention In Atrial Fibrilation II Study. Lancet. 1994 Mar 19;343(8899):687-91.
44. Kirchhof Paulus et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev EspCardiol. 2017; 70(1):50.e1-e84
45. Hindricks Gerhard et al. 2020 ESC Guideline for the diagnostic and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thorasic Surgery (EACTS). European Heart Journal (2020) 00. 1-26. Doi:10.1093/eurheart/ehaa612
46. Christopher B Granger et al. Apixaban vs warfarina en pacientes con fibrilación auricular. N Engl J Med. 2011 Sep 15;365(11):981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039. Epub 2011 Aug 27.
47. Antoni Martínez-Rubio et al. Evidencias clínicas del estudio RE-LY en la prevención de ictus y tromboembolia por fibrilación auricular. pag 25-30. Mayo 2012. Volumen 12. Numero B. disponible en DOI: 10.1016/S1131-3587(12)70048-1

48.. Stuart J. Connolly et al. n engl j med 361;12 nejm.org september 17, 2009
49. Giugliano et al. Edoxaban versus warfarina en pacientes con fibrilación auricular. 28 noviembre 2013. N Engl J Med; 369: 2093-2104
50. Stefan Reers et al. Frecuencia de formación de trombos auriculares en pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con anticoagulantes orales sin vitamina K en comparación con antagonistas de la vitamina K: revisión sistemática y metanalisis. Eur J Med Res 2018 23 de octubre; 23 (1): 49. doi: 10.1186 / s40001-018-0350-9.
51. Hindricks Gerhard et al. Guia 2020 sobre el diagnostic y tratamiento de la fibrilacion auricular, desarrollada en colaboración de la EuropeanAssociationfor cardio-thorasicsurgery (EACTS). RevEspCardiol. 2021;74(5):437.e1–437.e1
52. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G. Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2-VASc score of 1: systematic review and meta-analysis. Stroke, 47 (2016), pp. 1364-1367.
53. AInsasra H, Haim M, Senderey AB, *et al*. Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: Experience from the real world. Heart Rhythm, 16 (2019), pp. 31-37
54. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, *et al*. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Circulation, 138 (2018), pp. 37-47.
55. Bai Y, Guo SD, Deng H, *et al*. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. Age Ageing, 47 (2018), pp. 9-17.
56. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, *et al*. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. Chest, 154 (2018), pp. 1121-1201.
57. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S.. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev, 11 (2017), pp. CD011373.

58. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, ESC Scientific Document Group., *et al*. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J, 39 (2018), pp. 1330-1393.
59. Nishimura M, Hsu JC.. Non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and end-stage renal disease. Am J Cardiol, 121 (2018), pp. 131-140.
60. Brønnum Nielsen P, Larsen TB, Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Rasmussen LH, Lip GYH.. Intracranial hemorrhage and subsequent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Chest, 147 (2015), pp. 1651-1658.
61. Korompoki E, Filippidis FT, Nielsen PB, *et al*. Long-term antithrombotic treatment in intracranial hemorrhage survivors with atrial fibrillation. Neurology, 89 (2017), pp. 687-696
62. Banerjee G, Carare R, Cordonnier C, *et al*. The increasing impact of cerebral amyloid angiopathy: essential new insights for clinical practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 88 (2017), pp. 982-994
63. World Heart Federation. The global burden of stroke. 2014. Disponible en: http://world-heart-federation.org/cardiovascular-health/stroke. Consultado 19 Sep 2019.
64. Lip GY, Fauchier L, Freedman SB, *et al*. Atrial fibrillation. Nat Rev Dis Primers, 2 (2016), pp. 16016
65. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, *et al*. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis—Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. Thromb Haemost, 110 (2013), pp. 1087-1107

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2021	
Selección del tema	2021	Octubre
Búsqueda de referencias		Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2022	Enero
Revisión de los expedientes clínicos		Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Junio
Presentación		Agosto

XII.2. Instrumento de recolección de datos

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD COMPARANDO WARFARINA Y NACO EN FIBRILACIÓN AURICULAR DURANTE OCTUBRE 2020 - ABRIL 2021 EN HOSPITAL SALVADOR GAUTIER.

1. CHADVASC de ingreso

No trombo intracardiaco. ( )

Trombo intracardiaco. ( )

2. Factores de riesgos cardiovasculares

HTA. ( )

DM2. ( )

Insuficiencia renal crónica. ( )

Insuficiencia cardiaca. ( )

Cardiopatía isquémica crónica. ( )

Tabaco. ( )

Infarto miocardio reciente. ( )

3. Estrategia terapéutica y de anticoagulación

NACO. ( )

Warfarina. ( )

4. Farmacoterapia

Digoxina. ( )

Propafenona. ( )

Calcio antagonista. ( )

Diuréticos.( )

Betabloqueadores. ( )

IECA/ARA II. ( )

XII.3. Costos y recursos

Humanos			
1 (una) sustentante oinvestigadora Dos asesores (uno metodológico y uno clínico) Digitador			
Equipos ymateriales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11) PapelMistique	3 resmas	150.00	450.00
Lápices Borras Bolígrafos	3 resmas	140.00	420.00
Sacapuntas	2unidad	10.00	20.00
ComputadorHardware:	2unidad	5.00	10.00
Intel Core i3 1.9 Ghz; 4 GB RAM; 1 TB	2unidad	10.00	20.00
H.D.; CD-ROM64x	1unidad	12.00	12.00
Impresora Color LaserJet Pro M452 dw			
Scanner: HP Desk Jet 2050 Software:			
Microsoft Windows 10 Microsoft Office 2013			
Easy CD Creator2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Tener 410A			
Información			
3Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)			
Económicos			
Papelería (copias) Encuadernación Alimentación	1000 copias	00.75	750.00
Transporte	12informes	350.00	4,200.00
Anteproyecto			1,000.00
Anti plagio			4,000.00
Sub total			10,000.00
Imprevistos 10 por ciento			2,958.20
		Total	$32,540.20

XII.4. Evaluación.

Sustentante:

Dr. Gabriel Antonio García Perdomo

Asesores

Dr. Fulgencio Severino(clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (metodológico)

Jurado:

Autoridades:

Dr. Fulgencio Severino

Jefe del Departamento de cardiología HSBG-IDSS

Coordinador de la Residencia de cardiología del HSBG-IDSS

Dr. Pascal Arturo Núñez

Gerente de Enseñanza e Investigaciones Científicas del HSBG-IDSS

Dr. William Duke

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNPHU

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DECANATO
Santo Domingo, R.D.

Fecha de presentación: 8/11/2022

Calificación: 95