

Guayaquil, 14 de mayo de 2019

Para

Dr. Ramón Villacreses Pastor

COORDINADOR DE POSTGRADO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Asunto: Revisión de Proyecto de Investigación

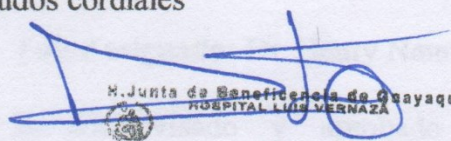
De mis consideraciones:

Yo, Dr. YAN CARLOS DUARTE VERA, en calidad de Revisor asignado Certifico que **he revisado y aprobado** el proyecto de investigación presentado por la: MD. MARÍA FERNANDA GUERRERO ALVAREZ con C.I. 0104643903 como requisito para la obtención del título de especialista de cardiología con el tema: **"RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR"**.

Por tal motivo, el tema de investigación antes mencionado está debidamente aprobado y puede continuar con el proceso respectivo de titulación.

Particular que comunico para que continúe con el proceso pertinente.

Saludos cordiales

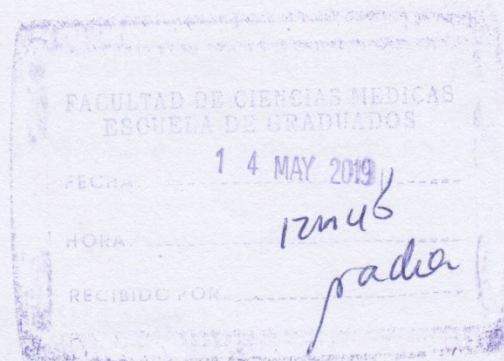

H. Junta de Beneficencia de Guayaquil
HOSPITAL LUIS VERNAZA

Dr. Yan Carlos Duarte
C.C.P. 3830-4, VI. F. 983

Dr. YAN CARLOS DUARTE VERA
E. CARDIOLOGO - CONSULTA EXTERNA

CI: 0908670151

ESP. EN CARDIOLOGÍA





Of. CPFCMUG-013-ANTEP

Abril 8 del 2019

Médico

María Fernanda Guerrero Álvarez
RESIDENTE ESPECIALIDAD CARDIOLOGÍA
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO IESS
Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRAGICO DE FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR CON WARFARINA”.

Ha sido modificado de la siguiente manera:

“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRAGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR”.

Tutor asignado: Dr. Henry Nauricio Cruz Franco

Ha sido revisado y aprobado por la Coordinación de Posgrado el día 05 de abril del 2019, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.
Revisor: Dr. Yan Carlos Duarte Vera

Atentamente,

Dra. Esthela Tinoco Moreno MSc.
COORDINADORA

C. archivo

Revisado por	Dra. Esthela Tinoco Moreno
Elaborado por	Nela Gerezol

UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: Mes: Año:

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
CARDIOLOGIA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

Fecha Inicio Programa:
Día: 28 Mes: 09 Año: 2015

Fecha Culminación Programa:
Día: 27 Mes: 09 Año: 2018

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	MARIA FERNANDA	APELLIDOS:	GUERRERO ALVAREZ
Cédula No:	0104643903	Dirección:	CALLE PRIMERA Y TRANSFORMACIÓN
E-mail Institucional:	mguerrero@htmc.gob.ec	E-mail personal:	gaferma777@hotmail.com
Teléfono convencional:		Teléfono móvil:	0987404691

TRABAJO DE TITULACIÓN
TÍTULO: "RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR"

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:
1. TRABAJO DE INVESTIGACION (x) 2. EXAMEN COMPLEXIVO () 3. ARTICULO CIENTIFICO ()

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	METODOLOGIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS, BIOLOGICAS, BIOQUIMICAS.
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	ENFERMEDADES CRONICAS NO TRANSMISIBLES.
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	FIBRILACIÓN AURICULAR

PALABRAS CLAVE: FIBRILACIÓN AURICULAR, ANTICOAGULACIÓN ORAL, WARFARINA, ICTUS ISQUEMICO, HEMORRÁGIA INTRACEREBRAL

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
Estudio no experimental, analítico, de corte longitudinal en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular que recibieron tratamiento con Warfarina en el servicio de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2015 - 2017

TUTOR:	DR. HENRY MAURICIO CRUZ FRANCO
REVISOR METODOLÓGICO:	DR. YANCARLOS DUARTE VERA
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	DR. LUIS FELIPE PEZO LÓPEZ

No. DE
REGISTRO:

--

No. CLASIFICACIÓN:

--

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.

F)

F)

F)

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL CARBO
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

Guayaquil, 29 de abril de 2019

DR. RAMÓN VILLACRESES PASTOR

COORDINADOR DE POSTGRADO -- FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

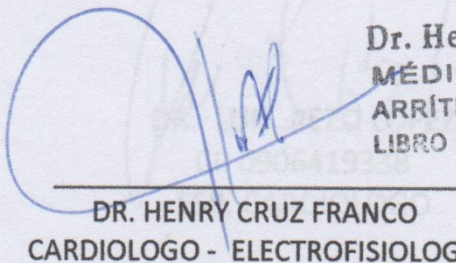
CIUDAD

Por medio de la presente:

Yo, DR. CRUZ FRANCO HENRY MAURICIO, con CI: 0916836364, Médico tratante de la Unidad Técnica de Cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en calidad de **TUTOR** de tesis de grado para la obtención de título de especialista en CARDIOLOGIA, de la Md. GUERRERO ALVAREZ MARIA FERNANDA, con CI: 0104643903, egresada del posgrado de Cardiología, informo que he **REVISADO Y APROBADO** el trabajo FINAL DE TESIS con el tema "**RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR**".

Particular que pongo en su conocimiento para dar proceso de trámite pertinente.

Atte.



DR. HENRY CRUZ FRANCO
CARDIOLOGO - ELECTROFISIOLOGO

Dr. Henry M. Cruz Franco
MÉDICO CARDIÓLOGO
ARRÍTMIAS Y MARCAPAGOS
LIBRO III FOLIO 0973 No 15110

HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Guayaquil, 07 de mayo de 2019

Dr. Ramón Villacreses Pastor
COORDINADOR DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Asunto: Revisión de Proyecto de Investigación

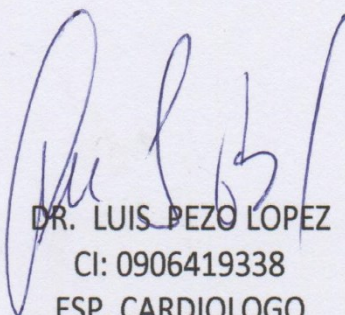
Por medio de la presente:

Yo, DR. PEZO LOPEZ LUIS FELIPE, con CI: 0906419338, Médico tratante en calidad de **COORDINADOR DEL POSGRADO DE CARDIOLOGIA** en el Hospital de especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo, de la MD. MARIA FERNANDA GUERRERO ALVAREZ, con CI: 0104643903, egresada del posgrado de Cardiología de la Universidad de Guayaquil-Hospital de especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Certifico que he **REVISADO Y APROBADO** el proyecto de investigación presentado como requisito previo para la obtención del título de especialista en CARDIOLOGIA sobre el tema: **"RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR"**, el mismo que fue realizado bajo la tutoría técnica y docente del DR. CRUZ FRANCO HENRY MAURICIO.

Por tal motivo, el tema de investigación antes mencionado está debidamente aprobado y puede continuar con el proceso respectivo de titulación.

Particular que comunico para que continúe con el proceso pertinente.

Atte.



DR. LUIS PEZO LOPEZ
CI: 0906419338
ESP. CARDIOLOGO

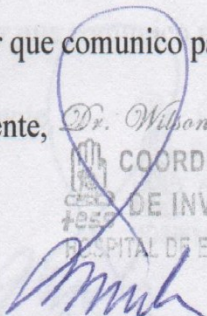
Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2019-0055-FDQ
Guayaquil, 15 de febrero de 2019

PARA: Dra. Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que he revisado el proyecto de tesis realizado por la Dra. María Fernanda Guerrero Álvarez, Posgradista de Cardiología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: **“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRAGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR”**.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente, *Dr. Wilson Benites Illescas*

COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2019-0004-FDQ
Guayaquil, 04 de enero de 2019

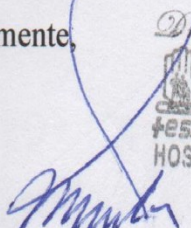
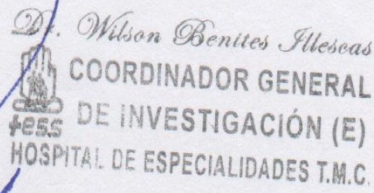
PARA: Dra. Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que la Dra. María Fernanda Guerrero Álvarez, Posgradista de Cardiología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: ***“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRAGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR”***, usando la base de datos CIE 10 de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

**“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN
FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA
OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

AUTOR:

MD. MARÍA FERNANDA GUERRERO ALVAREZ

TUTOR:

DR. HENRY CRUZ FRANCO

AÑO 2019

GUAYAQUIL – ECUADOR



Universidad de Guayaquil

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, María Fernanda Guerrero Álvarez

DECLARO QUE:

El Trabajo Proyecto de Tesis **“RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR”** como parte de requisito, previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Anteproyecto de Tesis mencionado.

AUTOR

Md. María Fernanda Guerrero Álvarez

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	I
INDICE DE TABLAS.....	IV
INDICE DE ANEXOS.....	V
DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
RESUMEN.....	VIII
SUMMARY.....	IX
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I.....	3
1. PROBLEMA.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
1.4 VIABILIDAD.....	5
1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS.....	6
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
1.6 HIPÓTESIS.....	6
1.7 VARIABLES.....	7
1.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.....	7
1.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES.....	7
1.7.3 VARIABLES INTERVINIENTES.....	7
1.8 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	8
<u>CAPÍTULO II</u>	9
<u>2. MARCO TEÓRICO</u>	9
2.1 OBJETO DE ESTUDIO.....	9
2.2 CAMPO DE ACCIÓN.....	14
2.3 REFERENTES EMPÍRICOS.....	22
<u>CAPÍTULO III</u>	24
<u>3. MATERIALES Y MÉTODOS</u>	24

3.1 MATERIALES.....	24
3.1.1 LOCALIZACIÓN	24
3.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	24
3.1.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN	24
3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA.....	24
3.1.4.1 UNIVERSO.....	24
3.1.4.2 MUESTRA	24
3.1.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN.....	24
3.1.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
3.1.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
3.2 MÉTODOS.....	25
3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	25
3.2.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.2.4 RECURSOS HUMANOS	25
3.2.5 GESTIÓN DE DATOS	25
3.2.6 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	27
3.2.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	27
<u>CAPÍTULO IV</u>	29
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	29
4.1 RESULTADOS	29
4.2 DISCUSIÓN.....	39
<u>CAPÍTULO V</u>	41
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
5.1 CONCLUSIONES.....	41
5.2 RECOMENDACIONES	41
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	42
ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
ANEXO 2. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.....	49
ANEXO 3. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.....	50
ANEXO 4. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.....	51
ANEXO 5. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.....	52

ANEXO 6. TASA DE ICTUS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

AR NO VALVULAR NO TRATADOS CON ANTICOAGULACIÓN 53

ANEXO 7. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO
ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO
VALVULAR 54

ANEXO 8. AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO 55

ANEXO 9. REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA 56

ANEXO 10. CERTIFICADO ANTIPLAGIO 57

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución según el grupo etario y sexo.....	29
Tabla 2. Clasificación de la fibrilación auricular.	30
Tabla 3. Distribución según el tipo de valvulopatía.	30
Tabla 4. Características basales.....	31
Tabla 5. Distribución según las comorbilidades.	32
Tabla 6. Distribución según los factores de riesgo.....	33
Tabla 7. Riesgo cardioembólico con la escala CHA2DS2-VASc en FA valvular y no valvular con warfarina.....	34
Tabla 8. Riesgo de hemorragia con la escala HAS-BLED en FA valvular y no valvular con warfarina.....	34
Tabla 9. Análisis de los promedios de la escala CHA2DS2VASC en FA valvular y no valvular con warfarina.....	35
Tabla 10. Análisis de los promedios de la escala HAS-BLED en FA valvular y no valvular con warfarina.....	36
Tabla 11. Complicaciones cardioembólicas.....	37
Tabla 12. Complicaciones hemorrágicas.....	37
Tabla 13. Rango terapéutico con Warfarina.....	38

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1.	46
ANEXO 2.	49
ANEXO 3.	50
ANEXO 4.	51
ANEXO 5.	52
ANEXO 6.	53
ANEXO 7.	54
ANEXO 8.	55
ANEXO 9.	56
ANEXO 10.	57

DEDICATORIA

El presente trabajo de grado va dedicado a Dios, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer. A mis padres que con apoyo incondicional, amor y confianza permitieron que logre culminar mi carrera profesional. A ti mi hija amada que siempre has sido el pilar fundamental de mi vida.

Para Gustavo que ha sido el apoyo fundamental para lograr los objetivos propuestos, ya que con su ejemplo y amor profundo, me encaminó a seguir con la propuesta, siempre dándome esperanzas y teniendo fe en mí, para culminar con éxito la meta propuesta.

AGRADECIMIENTO

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme permitido el haber llegado hasta este momento tan importante en mi formación profesional.

Agradezco a todas las personas que han ayudado en la realización de este trabajo, sin embargo merecen reconocimiento especial mi Madre y mi Padre que con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar mi carrera universitaria y me dieron el apoyo suficiente para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible.

A mi amada hija Amelie que fue la inspiración y la fuerza que me hacía continuar hacia adelante. A Gustavo por haber sido mi apoyo incondicional durante todo este tiempo, ya que sin su apoyo no hubiera sido posible terminar con éxito mi carrera.

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica diaria. Los pacientes que reciben anticoagulantes orales como la warfarina tienen un mayor riesgo de sangrado y de eventos cardioembólicos que requiere una evaluación de riesgo individualizada. Una estratificación del riesgo de hemorragia personalizada es importante para planificar las medidas preventivas. **Objetivo:** Determinar el riesgo cardioembólico y hemorrágico con warfarina en fibrilación auricular valvular y no valvular en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017. **Metodología:** El estudio es tipo observacional, analítico, de corte transversal, que incluyó a 118 pacientes con fibrilación auricular del hospital captado desde el periodo del 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2017. La gestión de datos se realizó en hojas de cálculo de Microsoft Excel 2010, donde se realizó el procesamiento de datos y para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 21. **Resultados:** En el grupo con warfarina, se observa mayor frecuencia de riesgo cardioembólico alto en los pacientes con FA no valvular (83,1%) vs los 78,7% del grupo con FA valvular. En el grupo con warfarina, se observa mayor frecuencia de riesgo alto de hemorragia en los pacientes con FA no valvular (43,7%) vs los 29,8% del grupo con FA valvular. Hubo 35 pacientes (29,7%) con complicaciones cardioembólicas y 29 pacientes con complicaciones hemorrágicas (25%), siendo la más frecuente la de tipo digestivo (15 casos). **Conclusiones:** Existe mayor riesgo cardioembólico y de hemorragia con el uso de warfarina en los pacientes con FA no valvular.

Palabras clave: fibrilación auricular, complicaciones, hemorragia.

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in daily clinical practice. Patients receiving oral anticoagulants such as warfarin have an increased risk of bleeding and cardioembolic events that requires an individualized risk assessment. A stratification of the risk of personalized hemorrhage is important to plan preventive measures. **Objective:** To determine the cardioembolic and hemorrhagic risk with warfarin in valvular and non-valvular atrial fibrillation in patients of the Teodoro Maldonado Carbo specialty hospital during the period from 2015 to 2017. **Methodology:** The study is an observational, analytical, cross-sectional type that included to 118 patients with atrial fibrillation from the hospital from the period of January 1, 2015 to December 31, 2017. Data management was performed in Microsoft Excel 2010 spreadsheets, where data processing was performed and for the statistical analysis was used the SPSS program version 21. **Results:** In the warfarin group, a higher frequency of high cardioembolic risk was observed in patients with non-valvular AF (83.1%) vs 78.7% in the group with valvular AF. In the group with warfarin, a higher frequency of high risk of bleeding was observed in patients with non-valvular AF (43.7%) vs 29.8% in the group with valvular AF. There were 35 patients (29.7%) with cardioembolic complications and 29 patients with hemorrhagic complications (25%), the most frequent being the digestive type (15 cases). **Conclusions:** There is an increased cardioembolic and hemorrhagic risk with the use of warfarin in patients with non-valvular AF.

Key words: atrial fibrillation, complications, hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

De las patologías en la práctica clínica la fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias cardíacas más frecuente, que afecta del 1-2% de la población general. La incidencia va incrementando con la edad, por lo que en un futuro se estima un incremento en la prevalencia debido a un envejecimiento progresivo de la población tanto mundial como en Ecuador. La FA se considera como arritmia de elevado riesgo embolígeno. Siendo la FA no valvular una de las causas más frecuente de evento cerebrovascular (ECV) cardioembólico, siendo responsable del 25% de los ECV isquémicos y de un 50% de los ECV cardioembólicos.

La terapia con anticoagulantes (ACO) es muy efectiva para reducir el riesgo de ECV en pacientes con FA, pero el uso de estos medicamentos también aumentan el riesgo de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas. Por lo que diferentes guías de práctica clínica internacionales recomiendan el uso de escalas para estratificar el riesgo de ECV en pacientes con FA para basar las decisiones de su tratamiento con ACO según las puntuaciones obtenidas. El esquema de evaluación para riesgo de ECV en pacientes con FA es la escala CHA₂DS₂VASC, utilizada desde hace años atrás hasta la actualidad, permitiendo determinar la necesidad de iniciar el tratamiento con anticoagulantes y/o antiplaquetarios dependiendo de si presenta factores de riesgo. Esta escala estratifica a los pacientes que tienen bajo o intermedio en riesgo elevado, haciéndolos o no candidatos a recibir tratamiento con anticoagulantes oral y a tratar de disminuir la incidencia de ECV.

También es importante la evaluación del posible riesgo de hemorragia en paciente con FA antes de empezar la anticoagulación. Para poder valorar el riesgo de hemorragia en pacientes con FA existen escalas como HAS-BLED. En pacientes con riesgo elevado de hemorragia se les debe realizar un control exhaustivo de su tratamiento para evitar la aparición de eventos hemorrágicos.

El objetivo del estudio es evaluar el riesgo de ECV basado en escalas validadas internacionalmente como la CHA₂DS₂-VASC en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular del servicio de cardiología del hospital de especialidades Teodoro

Maldonado Carbo y analizar si la puntuación de riesgo repercute en la decisión de tratamiento antitrombótico. Además, se valoró el riesgo de hemorragia según la escala HAS-BLED.

Se trata de un estudio no experimental, unicéntrico, retrospectivo, longitudinal y correlacional de pacientes diagnosticados de fibrilación auricular, atendidos entre enero de 2015 a diciembre de 2017 en hospitalización y la consulta externa del servicio de cardiología del hospital. Se analizaron pacientes con FA valvular y no valvular, se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico reciente de FA documentado en algún informe médico o registro electrocardiográfico, y de quienes estuviese disponible toda su historia clínica y diagnósticos previos de enfermedad cardiovascular. Como un criterio de exclusión se estableció que los antecedentes de consumo de fármacos ilegales y las historias clínicas incompletas.

CAPITULO I

1. PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente, su manejo desde el inicio debe centrarse en el alivio de los síntomas y valorar el riesgo asociado. El riesgo de presentar un ECV en los pacientes con FA depende de la presencia o ausencia de determinados factores (Kotecha D, 2016). Debido a que el grupo de pacientes con FA es muy heterogéneo y con diversas comorbilidades, implica que cada paciente debe ser valorado de manera individual para establecer el equilibrio riesgo-beneficio del inicio del tratamiento profiláctico con agentes antitrombóticos.

Actualmente existe un déficit de investigaciones relacionadas con el tratamiento anticoagulante oral de la fibrilación auricular en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en los últimos 10 años, especialmente estudios que evalúen el riesgo cardioembólico y hemorrágico cuando se administra warfarina. En la búsqueda bibliográfica sobre el tema, se encontraron solo dos estudios en el país sobre el uso de anticoagulantes orales en pacientes con FA: Montero M (2016), que analizó la prevalencia ictus en pacientes con FA y profilaxis anticoagulante oral de acuerdo a la escala CHA2DS2-VASC en un hospital de la ciudad de Quito y Rivera M (2017), evaluó el riesgo de hemorragia e ictus según escala CHA2DS2-VASC y HASBLED en pacientes de un hospital de Loja (Montero M, 2016; Rivera M, 2017).

Este antecedente indica que se desconoce el impacto que producen los anticoagulantes orales, especialmente la warfarina en pacientes con fibrilación auricular en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, lo cual motiva la realización del estudio. Lo cual crea la necesidad estratificar el riesgo cardioembólico y hemorrágico en pacientes con FA valvular y no valvular en tratamiento con warfarina ya que no existen datos estadísticos previos en la institución durante el periodo 2015-2017 y así poder determinar el riesgo de ictus y sangrado mayor en estos dos grupos de pacientes y también correlacionar el riesgo según sea de tipo valvular y no valvular, determinando su nivel de rango terapéutico alcanzado.

1.2 PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las características basales, comorbilidades y factores de riesgo de la población de pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular que toman warfarina?
2. ¿Cuál es el riesgo cardioembólico y de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular no valvular y valvular mediante la escala CHA₂DS₂VASC y la puntuación HAS-BLED que toman warfarina?
3. ¿Cuál es la frecuencia de complicaciones isquémicas y hemorrágicas de la población del estudio que toman warfarina?
4. ¿Cuál es el rango terapéutico promedio alcanzado por los pacientes con FA valvular y no valvular tratados con warfarina?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Este estudio determinó el riesgo cardioembólico y hemorrágico de fibrilación auricular valvular y no valvular con warfarina. Además, se describió los factores de riesgo asociados y se aplicaron dos escalas de evaluación de riesgo que permitieron categorizar a los pacientes. Es de interés del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo obtener información actualizada sobre esta patología y su manejo terapéutico con un anticoagulante oral, de adquirir un base de datos actualizada y resultados estadísticos que ayuden a analizar la efectividad de los tratamientos proporcionados por la Unidad Técnica de Cardiología.

Muchos estudios establecen la eficacia de los antitrombóticos en prevención de ictus en pacientes con FA, como agentes antiplaquetarios y anticoagulantes orales, e identificando los factores de riesgo para clasificar a los pacientes según el riesgo de presentar un evento cerebrovascular e identificar a aquellos pacientes que pueden beneficiar con el tratamiento anticoagulante, a pesar del riesgo de hemorragia mayor. Por tal motivo, resultó conveniente la realización de esta investigación para determinar los grupos de mayor riesgo de sangrado y de eventos cardioembólicos, ya que no se han realizado estudios similares con grupos de pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular, especialmente los que usan warfarina.

El problema que existe en esta investigación es el déficit de estudios desarrollados en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2017 que evalúen la efectividad y seguridad de anticoagulantes orales, específicamente de warfarina en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular. Además, en el Ecuador no se han desarrollado estudios referentes al riesgo cardioembólico y de hemorragias de la warfarina que permitan seleccionar un anticoagulante adecuado en pacientes con fibrilación auricular.

Los antecedentes antes mencionados justifican la realización de esta investigación para el beneficio de los pacientes, además que actualizó información sobre el uso de anticoagulantes orales y sirve de referencia para la toma de decisiones sobre el tratamiento efectuado.

Los resultados de la investigación permitirán mejorar los resultados del tratamiento anticoagulante con warfarina en pacientes con fibrilación auricular, mediante el desarrollo de estrategias de prevención de complicaciones, también permitió identificar los factores asociados con el ictus y hemorragias. La identificación temprana de factores que influyen en los resultados terapéuticos es el objetivo clave para brindar una mejor atención de salud y prevenir complicaciones. De la información generada se realizarán otros estudios que permitan comparaciones con los nuevos anticoagulantes y así unificar los conocimientos sobre las respuestas de los medicamentos y orientar en la toma de decisiones sobre el tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular.

1.4 VIABILIDAD

El presente estudio es viable porque el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo tiene los recursos humanos, físicos, administrativos y estadísticos disponible para la recolección de los datos. Además cuenta con el apoyo institucional, mediante solicitud de aprobación del departamento de docencia e Investigación científica y de la Unidad Técnica de Cardiología de la institución. Al ser una institución de salud nivel III que presta atención médica a pacientes con fibrilación auricular, se asegura contar con la cantidad suficiente de pacientes que constituyan una muestra representativa, que su vez proporcionen resultados confiables que ayudará optimizar los recursos disponibles en el hospital para el beneficio de la comunidad.

El hospital tiene el equipo de salud especializado que incluye médicos especialistas en cardiología, salas adecuadas para la aplicación de los métodos terapéuticos, consulta externa y salas de internación. Existe el departamento de tecnologías de la información y comunicación (TICs) que será el encargado de brindar el acceso de datos en el sistema AS-400. En cuanto al uso de materiales e insumos utilizados para realizar este examen complementario, se dispuso con el suficiente suministro que garantizó la investigación. Esta investigación estudio no generará gastos para el investigador, ni para la institución.

1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el riesgo cardioembólico y hemorrágico con warfarina en fibrilación auricular valvular y no valvular en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características basales, comorbilidades y factores de riesgo de la población de pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular que usan warfarina.
2. Establecer el riesgo cardioembólico y de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular no valvular y valvular que usan warfarina mediante la escala CHA2DS2VASc y la puntuación HAS-BLED.
3. Determinar la frecuencia de complicaciones isquémicas y hemorrágicas de la población del estudio
4. Analizar el rango terapéutico promedio alcanzado por los pacientes con FA valvular y no valvular tratados con warfarina.

1.6 HIPÓTESIS

A pesar de la utilización de Warfarina en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular el riesgo cardioembólico y hemorrágico es alto en los pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017.

1.7 VARIABLES

1.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

-Fibrilación auricular valvular y no valvular.

1.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES

-Riesgo cardioembólico y hemorrágico con el uso de warfarina.

-Escala CHA2DS2VASC.

-Puntuación HAS-BLED.

1.7.3 VARIABLES INTERVINIENTES

- Edad.
- Sexo.
- Comorbilidades.
- INR.

1.8 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA	INDICADOR	FUENTE
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Fibrilación auricular: valvular no valvular	Arritmia cardíaca que se caracteriza por latidos auriculares descoordinados y desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular.	Historia clínica: Ecocardiografía, Electrocardiografía	Presencia Ausencia	Historia clínica
VARIABLE DEPENDIENTE				
Riesgo cardioembólico	Reglas de predicción clínica que permiten estimar el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular, una arritmia frecuente que predispone a la ocurrencia de accidente cerebrovascular tromboembólico.	Escala CHA2DS2VASC	Riesgo bajo Riesgo moderado Riesgo alto	Historia clínica
Riesgo hemorrágico	Sistema de puntuación desarrollado para evaluar el riesgo a 1 año de hemorragia mayor en pacientes con fibrilación auricular	Puntuación HAS-BLED	Alto riesgo Bajo riesgo	Historia clínica
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Edad cronológica desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso al hospital	Historia clínica	19-40 años 41-60 años > 60 años	Historia clínica
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.	Historia clínica	Masculino Femenino	Historia clínica
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Historia clínica	HTA DM ICC	Historia clínica
Índice internacional normalizado (INR)	Es un número estandarizado que se calcula en el laboratorio que se calcula usando los resultados de la prueba de tiempo de protrombina.	Historia clínica Exámenes de laboratorio INR	> 2 < 2	Historia clínica

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 OBJETO DE ESTUDIO

FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular (FA) tiene fuertes asociaciones con otras enfermedades cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cardíaca valvular, diabetes mellitus e hipertensión. Se caracteriza por un ritmo cardíaco irregular ya menudo rápido. Los mecanismos exactos por los cuales los factores de riesgo cardiovascular predisponen a la FA no se entienden completamente, pero se encuentran bajo intensa investigación (Lubitz et al, 2015). El exceso de catecolamina, el estrés hemodinámico, la isquemia auricular, la inflamación auricular, el estrés metabólico y la activación de la cascada neurohumoral pretenden promover la FA.

CLASIFICACIÓN

En 2014, la American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society (AHA/ACC/HRS) publicó pautas actualizadas para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. Estas directrices sustituyen a la guía de FA publicada en 2006 y actualizada en 2011. La clasificación de la fibrilación auricular comienza con la distinción de un primer episodio detectable, independientemente de si es sintomático o autolimitado. Las directrices proporcionan el siguiente esquema de clasificación revisado, basado en la duración de los episodios (Lubitz et al, 2015):

- FA paroxística: episodios de FA que terminan espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días; puede recurrir con frecuencia variable.
- FA persistente: episodios de FA continua que duran más de 7 días y no se terminan por sí mismos.
- AF persistente de larga duración: episodios de FA continua que duran más de 12 meses.
- AF permanente: se aplica cuando se ha tomado la decisión de un médico/paciente conjunto de aceptar la presencia de FA y detener los intentos adicionales de restaurar y/o mantener el ritmo sinusal que la aceptación de la FA puede cambiar a

medida que evolucionen los síntomas, la eficacia de las intervenciones y las preferencias del paciente/médico).

- FA no valvular: FA en ausencia de enfermedad reumática de la válvula mitral, una válvula cardíaca protésica o reparación de la válvula mitral.

El término "FA solitaria" para identificar la FA en pacientes típicamente más jóvenes sin cardiopatía estructural, hipertensión o diabetes mellitus se considera potencialmente confuso y no debe usarse para guiar las decisiones de tratamiento (Mozaffarian et al, 2016). Cualquier forma de FA puede ser silenciosa o asintomática.

Este esquema de clasificación se refiere a casos que no están relacionados con una causa reversible de FA (p. Ej., Tirotoxicosis, anomalías de electrolitos, intoxicación aguda por etanol). En la práctica clínica actual, la fibrilación auricular secundaria a infarto agudo de miocardio, cirugía cardíaca, pericarditis, sepsis, embolia pulmonar o enfermedad pulmonar aguda se consideran por separado (Marcucci M, 2014). Esto se debe a que, en estas situaciones, se piensa que la FA es menos probable que se repita una vez que la condición precipitante se ha tratado adecuadamente y se ha resuelto.

Los datos del estudio del corazón de Framingham en 1948, sugieren que más del 60% de los participantes con FA secundaria desarrollaron FA recurrente durante 15 años de seguimiento (Kotecha D, 2016). Además, los riesgos a largo plazo de accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas fueron similares entre los participantes sin un precipitante secundario y aquellos con precipitantes secundarios (Jeremias A, 2016).

FISIOPATOLOGÍA

Se han descrito tres formas de remodelación auricular durante una progresión de la fibrilación auricular (FA): eléctrica, contráctil y estructural. La remodelación eléctrica es una consecuencia de las altas tasas auriculares e incluye el acortamiento del período refractario de los miocitos auriculares y la desaceleración de la velocidad de conducción auricular (Roldán et al, 2015).

La FA comparte fuertes asociaciones con otras enfermedades cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria (enfermedad coronaria), enfermedad cardíaca valvular, diabetes mellitus e hipertensión (Lubitz et al, 2015). Los mecanismos exactos por los cuales los factores de riesgo cardiovascular predisponen a la FA no se entienden completamente, pero se encuentran bajo intensa investigación. El exceso de catecolamina, el estrés hemodinámico, la isquemia auricular, la inflamación auricular, el estrés metabólico y la activación de la cascada neurohumoral pretenden promover la FA. Debido a que la diabetes mellitus y la obesidad están aumentando en prevalencia y están asociadas con un riesgo elevado de FA, Fontes et al examinaron si la resistencia a la insulina es un paso intermedio para el desarrollo de la FA (Seet R, 2014).

ETIOLOGÍA

La fibrilación auricular (FA) está fuertemente asociada con los siguientes factores de riesgo: estrés hemodinámico, isquemia auricular, inflamación, causas respiratorias no cardiovasculares, uso de alcohol y drogas, desordenes endocrinos, trastornos neurológicos, factores genéticos y edad avanzada. El aumento de la presión intraauricular provoca una remodelación eléctrica y estructural auricular y predispone a la FA (Rozman C, 2016). Las causas más comunes del aumento de la presión auricular son la enfermedad de la válvula mitral o tricúspide y la disfunción ventricular izquierda. La hipertensión sistémica o pulmonar también predispone comúnmente a la sobrecarga de presión auricular, y los tumores intracardíacos o trombos son causas poco frecuentes.

Los estimulantes, el alcohol y la cocaína pueden desencadenar la FA. El uso agudo o crónico de alcohol (es decir, el corazón de vacaciones o los sábados por la noche, también conocido como cardiomiopatía relacionada con el alcohol) y el uso de drogas ilícitas (es decir, estimulantes, metanfetaminas, cocaína) se han relacionado con FA (Mann D, 2016). Un estudio reciente basado en la comunidad encontró una asociación con el consumo de alcohol incluso moderado con un mayor riesgo de FA (Kasper D, 2016; Jeremias A, 2016).

El hipertiroidismo, la diabetes y el feocromocitoma se han asociado con la FA. Los procesos intracraneales, como la hemorragia subaracnoidea o el accidente cerebrovascular, pueden precipitar la FA (Jeremias A, 2016). Un historial de FA parental parece conferir una mayor probabilidad de FA (y los pedigríes familiares

ocasionales de FA se asocian con anomalías definidas de los canales iónicos, especialmente los canales de sodio). La FA es muy dependiente de la edad y afecta al 4% de las personas mayores de 60 años y al 8% de las personas mayores de 80 años (Marcucci M, 2014).

EPIDEMIOLOGÍA

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente. Afecta a más de 2.7 a 6.1 millones de personas en los Estados Unidos. La FA es muy dependiente de la edad y afecta al 4% de las personas mayores de 60 años y al 8% de las personas mayores de 80 años (Mozaffarian et al, 2016). Aproximadamente el 25% de las personas mayores de 40 años desarrollarán FA durante su vida. La prevalencia de FA es del 0,1% en personas menores de 55 años, del 3,8% en personas de 60 años o más, y del 10% en personas de 80 años o más (Rivera M, 2017; Sardana M, 2015). Con el aumento proyectado de la población anciana en los Estados Unidos, se espera que la prevalencia de la FA se duplique en más del doble para el año 2050. La FA es poco común en la infancia, excepto después de una cirugía cardíaca.

La incidencia de FA es significativamente mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad, aunque este efecto puede estar mediado por la diferencia en la estatura promedio entre hombres y mujeres. La FA parece ser más común en los individuos blancos que en los negros, mientras que los negros tienen menos de la mitad del riesgo de desarrollar FA. En el 10-15% de los casos de FA, la enfermedad ocurre en ausencia de comorbilidades (Mann D, 2016). La FA a menudo se asocia con otras enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión; insuficiencia cardíaca; enfermedad cardíaca relacionada con la diabetes; enfermedad isquémica del corazón; y cardiomiopatías valvulares, dilatadas, hipertróficas, restrictivas y congénitas.

La tasa de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA no reumática promedia el 5% por año, que es entre 2 y 7 veces la tasa de accidente cerebrovascular en pacientes sin FA. El riesgo de accidente cerebrovascular no se debe únicamente a la FA; Aumenta sustancialmente en presencia de otras enfermedades cardiovasculares (Mann D, 2016). La prevalencia de accidente cerebrovascular en pacientes menores de 60 años es inferior al 0,5%; sin embargo, en los mayores de 70 años, la prevalencia se duplica con cada década (Lubitz et al, 2015). El riesgo atribuible de accidente cerebrovascular

por FA se estima en un 1,5% para las personas de 50 a 59 años, y se acerca al 30% para las personas de 80 a 89 años (Lip GY S. F., 2015). Las mujeres tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular debido a la FA que los hombres y algunos han sugerido que esto puede deberse a un tratamiento insuficiente con warfarina.

PRONÓSTICO

La fibrilación auricular se asocia con un riesgo de muerte de 1.5 a 1.9 veces mayor, que se debe en parte a la fuerte asociación entre la FA y los eventos tromboembólicos, según los datos del estudio del corazón de Framingham (Cappellari M, 2016). Las terapias médicas dirigidas al control del ritmo no ofrecieron ninguna ventaja de supervivencia sobre el control de la frecuencia y la anticoagulación, según el ensayo de Investigación de Seguimiento de la Fibrilación Auricular (AFFIRM). El estudio abordó si el control de la tasa y la anticoagulación son objetivos suficientes para los pacientes asintomáticos de edad avanzada.

El desarrollo de la FA predice la insuficiencia cardíaca y se asocia con una peor clasificación de la insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association. La FA también puede empeorar la insuficiencia cardíaca en individuos que dependen del componente auricular del gasto cardíaco (Bonaca M, 2014). Las personas con enfermedad cardíaca hipertensiva y las que tienen enfermedad cardíaca valvular tienen un riesgo particularmente alto de desarrollar insuficiencia cardíaca cuando se produce FA. Además, la FA puede causar cardiomiopatía mediada por taquicardia si no se establece un control adecuado de la frecuencia.

El riesgo de accidente cerebrovascular por FA que dura más de 24 horas es una preocupación importante y generalmente se aborda recetando un anticoagulante (warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán) (Bonaca M, 2014). El sistema de puntuación pronóstico CHADS2 se derivó originalmente para estimar el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con FA. Un puntaje CHADS2 más alto implica un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico; en guías anteriores, una puntuación de CHADS2 de 2 o mayor se consideró una indicación para el uso de anticoagulantes (Culebras A, 2014). Sin embargo, el puntaje CHADS2 parece subestimar el riesgo de accidente cerebrovascular embólico en pacientes mayores de 75 años.

2.2 CAMPO DE ACCIÓN

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

La consideración más importantes en el manejo agudo de la fibrilación auricular es la necesidad de anticoagulación (Barra et al, 2018; Bonaca M, 2014). El riesgo de tromboembolismo es similar en pacientes sometidos a cardioversión farmacológica o eléctrica. El riesgo de eventos tromboembólicos es mayor cuando la FA ha estado presente por más de 48 horas. La ecocardiografía transesofágica (ETE) es un buen predictor de riesgo agudo.

Si no se observa trombo en las cámaras cardíacas, particularmente en el apéndice auricular izquierdo, y no se observa un contraste de eco espontáneo denso, la cardioversión tiene un riesgo agudo de accidente cerebrovascular. La anticoagulación efectiva en pacientes con FA reduce el riesgo de accidente cerebrovascular tres veces después de 4-6 semanas (Chao et al, 2014; Friberg L, 2015).

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

El tratamiento a largo plazo de la fibrilación auricular (FA) se centra en reducir la probabilidad de recurrencia de la FA, reducir los síntomas relacionados con la FA, controlar la frecuencia ventricular y reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (Friberg L, 2015; Lip GY L. D., 2015). El manejo adecuado de estos factores de riesgo reducirá la probabilidad de futuros episodios de FA y de morbilidad y mortalidad relacionadas con la FA (Nielsen et al, 2016). La anticoagulación con aspirina o warfarina se debe iniciar para todas las personas con FA, excepto en aquellos con contraindicaciones. La selección del régimen antitrombótico apropiado para un paciente determinado debe equilibrarse entre el riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de hemorragia.

Anticoagulación

El objetivo de la anticoagulación a largo plazo en la FA es reducir el riesgo de tromboembolismo. Los pacientes en FA tienen un riesgo de accidente cerebrovascular o embolia periférica que es aproximadamente 5 veces mayor que la de los individuos en ritmo sinusal (Kasper D, 2016; Armitage A, 2015). Las recomendaciones para la anticoagulación para pacientes con FA no valvular se basan en las pautas de un equipo

de trabajo del 2014 American College of Cardiology (ACC) /American Heart Association (AHA) / Heart Rhythm Society (HRS) sobre el manejo de pacientes con FA. Los anticoagulantes aprobados actualmente incluyen warfarina, dabigatrán, rivaroxaban, apixabán y edoxabán.

Warfarina

El tratamiento anticoagulante con warfarina es significativamente más efectivo que el tratamiento antiplaquetario (riesgo relativo del 40%) si se ajusta el índice internacional normalizado (INR) (Crawford M, 2014). El objetivo de INR en la FA suele ser entre 2 y 3, excepto en pacientes con un riesgo significativo de accidente cerebrovascular (por ejemplo, pacientes con válvulas artificiales, pacientes con enfermedad cardíaca reumática y pacientes con alto riesgo de FA con accidentes cerebrovasculares recurrentes anteriores) , en quien el INR debe mantenerse entre 2.5 y 3.5. Se puede considerar una meta de INR más baja (1.8-2) en pacientes ancianos que tienen un alto riesgo de sufrir una caída (Friberg L, 2015; Mann D, 2016).

A medida que los pacientes con FA envejecen, la eficacia relativa de la anticoagulación oral parece no disminuir, mientras que la eficacia de la terapia antiplaquetaria parece disminuir. Una mutación en el factor IX de la coagulación puede causar sangrado espontáneo, incluso con un INR en el rango terapéutico. Sin embargo, los efectos adversos de la terapia con warfarina no se limitan al sangrado (Heidbuchel et al, 2015).

El principal efecto adverso de la terapia de anticoagulación con warfarina es el sangrado (Friberg L, 2015). Los factores que aumentan este riesgo incluyen los siguientes: historial de sangrado (el factor de riesgo predictivo más fuerte), edad mayor de 75 años, enfermedad hepática o renal, malignidad, trombocitopenia o uso de aspirina, hipertensión, diabetes mellitus, anemia, golpe previo, riesgo de caída, predisposición genética e INR supratrapéutico.

Se han introducido varios modelos de riesgo. El modelo de riesgo llamado HEMORR2HAGES asigna puntos a los factores de riesgo, de la siguiente manera (Arrigo et al, 2018):

- Historial de sangrado (2 puntos)

- Enfermedad hepática o renal (1 punto)
- Abuso de alcohol (1 punto)
- Malignidad (1 punto)

Existen varias ventajas de anticoagulantes orales más nuevos sobre warfarina (Arrigo et al, 2018):

- Perfiles farmacológicos predecibles con menos interacciones fármaco-fármaco y efectos dietéticos y menor riesgo de sangrado intracraneal.
- Inicio rápido y desplazamiento de la acción, sin necesidad de superar la terapia con anticoagulantes parenterales durante el inicio o después de la interrupción.
- No hay necesidad de pruebas INR periódicas.
- Superioridad a la warfarina para reducir el riesgo de eventos tromboembólicos con dabigatrán 150 mg BID y apixabán.

Las desventajas de los anticoagulantes orales más nuevos incluyen lo siguiente (Arrigo et al, 2018)

- Requiere un estricto cumplimiento, omitir una sola dosis podría resultar en un período sin anticoagulación
- No hay agentes de reversión aprobados por la FDA para rivaroxabán, apixabán y edoxabán (actualmente en ensayos clínicos)
- Datos de perfil de seguridad limitados para pacientes con insuficiencia renal grave
- No hay datos para su uso en presencia de válvulas cardíacas mecánicas (el dabigatran se asoció con un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas en el ensayo RE-ALIGN) o FA valvular, debido a una estenosis mitral hemodinámicamente significativa
- No hay datos para su uso en mujeres embarazadas o en período de lactancia, en niños o en pacientes con un accidente cerebrovascular reciente (≤ 7 -14 días), causas reversibles de FA, aumento severo de la presión arterial y enfermedad hepática significativa
- Falta de análisis de sangre fiables para determinar efecto terapéutico o toxicidad.

Recomendaciones de la Academia Americana de Neurología (AAN)

En 2014, la AAN publicó las recomendaciones de nivel B y C sobre la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA no valvular. Las recomendaciones de nivel B incluían lo siguiente (Barra et al, 2018):

- Los pacientes con FA no valvular deben ser informados de que el beneficio potencial del tratamiento antitrombótico para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular debe sopesarse frente al mayor riesgo de hemorragia mayor de dicha terapia.
- A los pacientes con FA no valvular y con antecedentes de ataque isquémico transitorio (AIT) o accidente cerebrovascular se les debe ofrecer rutinariamente terapia de anticoagulación.
- Dabigatrán, rivaroxaban o apixabán, que están asociados con un menor riesgo de hemorragia intracraneal que la warfarina, deben administrarse a pacientes con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal.
- Dabigatrán, rivaroxaban o apixabán también deben administrarse a pacientes que se nieguen o no puedan someterse a pruebas periódicas frecuentes de su INR.
- Los anticoagulantes orales deben ofrecerse de forma rutinaria a pacientes ancianos (mayores de 75 años) con FA no valvular que no tienen antecedentes de hemorragia no provocada reciente o hemorragia intracraneal.
- A los pacientes con FA no valvular que tienen demencia o que sufren caídas ocasionales se les puede ofrecer anticoagulación oral, pero los pacientes o sus familiares / cuidadores deben ser informados de que la relación riesgo-beneficio de dicha terapia es incierta en pacientes con demencia moderada a severa o que sufren Caídas muy frecuentes.
- En los países en desarrollo, donde los anticoagulantes más nuevos pueden no estar disponibles o ser demasiado caros, las pautas establecen que en pacientes con un riesgo moderado de accidente cerebrovascular, el uso del antiplaquetario triflusal 600 mg / día en combinación con anticoagulación moderada (INR 1.25-2.0) con El acenocumarol es probablemente más eficaz para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular que el uso de acenocumarol solo en el INR más alto (2.0-3.0).

RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y DE SANGRADO MAYOR

Una de las principales decisiones de manejo en la fibrilación auricular (y el aleteo auricular) es determinar el riesgo de accidente cerebrovascular y el régimen de anticoagulación adecuado para pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto. Para cada anticoagulante, el beneficio en términos de reducción del accidente cerebrovascular debe sopesarse frente al riesgo de hemorragia clínicamente significativa (Nielsen et al, 2016).

Los factores de riesgo para el accidente cerebrovascular en pacientes con FA incluyen la edad avanzada, el sexo femenino, la hipertensión, la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la historia previa de accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio (AIT)/tromboembolismo, enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica y enfermedad cardíaca valvular (enfermedad valvular reumática) (Rozman C, 2016; Sardana M, 2015). Al menos cuatro ensayos clínicos grandes han demostrado claramente que la anticoagulación con warfarina reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en un 50-80%.

En ensayos relativamente recientes, los anticoagulantes orales más nuevos (dabigatrán, rivaroxaban, apixabán y edoxaban) han demostrado ser igualmente efectivos (dabigatrán 110 mg, rivaroxaban o edoxaban) o superior (dabigatrán 150 mg o apixabán) para warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y tromboembolismo (Mozaffarian et al, 2016) Sin embargo, aunque los anticoagulantes reducen la mortalidad a los 30 días por accidente cerebrovascular isquémico, estos agentes aumentan la mortalidad relacionada con la hemorragia intracraneal (Lamberts M, 2017). Si se elige warfarina para la anticoagulación, en esta cohorte se usa tradicionalmente un índice normalizado internacional normalizado (INR) de 2-3, ya que esto limita el riesgo de hemorragia al tiempo que brinda protección contra la formación de trombos.

Se han desarrollado varios algoritmos de evaluación de factores de riesgo para ayudar al médico a tomar decisiones sobre la anticoagulación en pacientes con FA. El índice CHADS2 y el CHA2DS2-Vasc en la predicción del riesgo de tromboembolismo en pacientes con FA.

El puntaje CHA2DS2-Vasc utiliza un sistema de puntos para determinar el riesgo tromboembólico anual (Anexo 2). Se asignan dos puntos para un historial de accidente cerebrovascular o AIT, tromboembolismo o edad de 75 años o más, y se otorga un punto para los 65-74 años o un historial de hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial (enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad arterial periférica o placa aórtica), o sexo femenino (Jeremias A, 2016; Montero M, 2016). El valor predictivo de este sistema de puntuación se evaluó en 90,490 pacientes ancianos con FA no valvular que estaban tomando terapia con warfarina. Un aumento en la puntuación CHA2 DS2-VASc se asoció con un aumento en serie en el riesgo de accidente cerebrovascular.

Las recomendaciones sobre la anticoagulación para pacientes con FA no valvular se han basado en las directrices del grupo de trabajo del 2014 del Colegio Americano de Cardiología (ACC) / Asociación Americana del Corazón (AHA) / Sociedad del Ritmo Cardíaco (HRS) sobre el manejo de pacientes con fibrilación auricular (Anexo 3).

EVALUACIÓN DE RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

Las siguientes organizaciones han emitido directrices para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular (Lamberts M, 2017):

- 2014 American Heart Association / American College of Cardiology / Heart Rhythm Society (AHA / ACC / HRS)
- 2012 Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
- 2014 Academia Americana de Neurología (AAN)
- 2012 Colegio Americano de Médicos de Pecho (ACCP)

Todos los lineamientos señalan que la principal decisión de manejo en la FA es determinar el riesgo de accidente cerebrovascular y el régimen de anticoagulación adecuado para pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto (Jeremias A, 2016). Para cada anticoagulante, el beneficio en términos de reducción del accidente cerebrovascular debe compararse con el riesgo de hemorragia grave, y la relación riesgo-beneficio generalmente no se considera ventajosa en pacientes con FA de bajo riesgo.

El puntaje CHADS2 (Insuficiencia cardíaca, Hipertensión, Edad > 75 años, Diabetes, Apoplejía previa o TIA [ataque isquémico transitorio]) es el algoritmo más utilizado para determinar el riesgo tromboembólico anual. Se asignan dos puntos para un historial de accidente cerebrovascular o TIA, y 1 punto para una edad mayor de 75 años o un historial de hipertensión, diabetes o insuficiencia cardíaca. La ACCP basa sus recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular no valvular (NVAf) en la puntuación CHADS2, como sigue (Friberg L, 2015):

- Puntuación CHADS 2 = 0 (bajo riesgo): No hay terapia antitrombótica
- Puntuación CHADS 2 $\geq$ 1 (riesgo intermedio o alto): tratamiento antitrombótico oral

Sin embargo, las directrices de la AHA/ACC/HRS y la ESC actualizadas de 2012 recomiendan que la puntuación CHADS2 se reemplace por la puntuación CHA2DS2-VASc más completa. En este sistema de puntuación, los puntos se asignan de la siguiente manera (Friberg L, 2015):

- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): 1 punto
- Hipertensión: 1 punto
- Edad $\geq$ 75 años: 2 puntos
- Diabetes: 1 punto
- Historial de ictus, TIA o tromboembolismo: 2 puntos
- Enfermedad vascular (infarto de miocardio [IM], enfermedad arterial periférica, placa aórtica): 1 punto
- Edad 65-74 años: 1 punto.
- Categoría de sexo (sexo femenino): 1 punto

La AHA/ACC/HRS recomienda además que la terapia antitrombótica debe basarse en el riesgo de tromboembolismo independientemente de si el patrón de FA es paroxístico, persistente o permanente. En 2014, la American Heart Association (AHA) también emitió directrices conjuntas con la American Stroke Association (ASA) para la prevención primaria del ictus, que incluía recomendaciones específicas para la prevención del ictus en pacientes con FA (Heidbuchel et al, 2015; Armitage A, 2015). La principal ventaja de la puntuación CHA2DS2-VASc (rango, 0-9) es que proporciona una predicción de riesgo significativamente mejorada para las personas con riesgo bajo

a moderado en comparación con la CHADS2 (puntuaciones de 0 o 1), especialmente para las mujeres de edad avanzada.

Las recomendaciones de AHA/ACC/HRS para el tratamiento antitrombótico en pacientes con FA, basadas en las puntuaciones de CHA2DS2-VASc, son las siguientes:

- Puntuación NVAf y CHA 2DS 2-VASc = 0: no hay terapia antitrombótica
- Puntuación NVAf y CHA 2DS 2-VASc = 1: no hay terapia antitrombótica o terapia antitrombótica oral
- Puntuación anterior de ictus, TIA o CHA 2DS 2-VASc ≥ 2 : tratamiento antitrombótico oral

El ESC ofrece diversas recomendaciones para los pacientes con FA en función de las puntuaciones de CHA2DS2-VASc, según se indica (Friberg L, 2015):

- Puntuación CHA2DS2-VASc = 0: no hay terapia antitrombótica
- Puntuación CHA2DS2-VASc = 1: anticoagulantes orales
- Puntaje CHA2DS2-VASc ≥ 2 : anticoagulantes orales

El cambio de la puntuación CHADS2 a la puntuación CHA2DS2-VASc no ha estado exento de controversia. Un análisis realizado por O'Brien y sus colegas concluyó que el uso de las recomendaciones de 2014 AHA/ACC/HRS para guiar el manejo de la FA daría como resultado que el 98.5% de los pacientes de 65 años de edad y mayores y el 97.7% de las mujeres con FA reciban una recomendación definitiva para Terapia anticoagulante oral (Heidbuchel et al, 2015).

Las directrices revisadas de la AAN de 2014 para la prevención del accidente cerebrovascular en el NVAf recomiendan la estratificación del riesgo para ayudar en la toma de decisiones clínicas, pero ninguna herramienta específica. Además, las directrices advierten contra el uso de umbrales estrictamente interpretados como indicadores definitivos para los cuales los pacientes requieren terapia de anticoagulación. La selección de pacientes incluyen lo siguiente (Mann D, 2016):

- El tratamiento anticoagulante se debe ofrecer a todos los pacientes con FANV y antecedentes de ataque isquémico o accidente cerebrovascular.

- No se debe ofrecer terapia anticoagulante a pacientes con FANN que carecen de factores de riesgo adicionales; A estos pacientes se les puede ofrecer terapia con aspirina o no terapia antitrombótica.

2.3 REFERENTES EMPÍRICOS

Seet R, describió las complicaciones hemorrágicas asociadas con el tratamiento con warfarina en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico con fibrilación auricular. Estudió a 100 pacientes (edad media, 79,3 años, 68% mujeres). Los episodios de hemorragia mayor ocurrieron en 41 pacientes a una mediana de 19 meses después del inicio de warfarina. Los pacientes con antecedentes de hemorragia antes del tratamiento con warfarina fueron más propensos a desarrollar hemorragia mayor (15% frente a 3%, $p = 0,04$). Los pacientes con un aumento en las puntuaciones de HAS-BLED y HEMORR2HAGES durante el seguimiento tuvieron un mayor riesgo en la vida restante de eventos hemorrágicos importantes en comparación con aquellos sin cambios (Seet R, 2014).

Gallego P, analizó la relación del puntaje de riesgo de sangrado HAS-BLED con hemorragia mayor, eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes anticoagulados con fibrilación auricular. Se reclutaron 965 pacientes ambulatorios anticoagulados consecutivos con FA permanente o paroxística que se estabilizaron durante al menos 6 meses con anticoagulación oral (índice internacional normalizado, 2,0-3,0). La mediana de la puntuación HAS-BLED fue 2 (rango, 0-6; 29% con una puntuación ≥ 3 [es decir, alto riesgo]). La mediana de seguimiento fue de 861 días. Los factores predictivos independientes de hemorragia mayor fueron edad ≥ 75 años, sexo masculino, insuficiencia renal, episodio hemorrágico previo, consumo actual de alcohol, y enfermedad maligna concomitante (Gallego et al, 2015).

Los factores predictivos independientes de eventos cardiovasculares adversos fueron edad > 75 años (HR, 2.20; IC 95%, 1.40-3.46; $P = 0.001$), insuficiencia cardíaca (HR, 1.78; IC 95%, 1.20-2.86; $P = 0.001$), y ictus anterior (HR, 1.85; IC 95%, 1.20-2.86; $P < 0.001$). La puntuación HAS-BLED fue altamente predictiva para eventos hemorrágicos mayores (HR, 2.04; IC 95%, 1.68-2.49; $P < 0.001$) y eventos cardiovasculares adversos (HR, 1.51; IC 95%, 1.27-1.81; $P < 0.001$). La incidencia de

hemorragia y eventos cardiovasculares adversos fue mayor a medida que aumentó la puntuación HAS-BLED, y las tasas brutas de sangrado solo superaron los eventos trombóticos con una puntuación HAS-BLED > 3. La puntuación HAS-BLED también predijo la mortalidad por todas las causas (Gallego et al, 2015).

Lamberts M, analizó las complicaciones hemorrágicas mayores y persistencia con la anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular. De 54,321 pacientes (mediana de edad, 73 años; 56% varones; promedio CHA2DS2-VASc score, 2.9), 6.715, 15.413 y 24.230 pacientes iniciaron apixabán, rivaroxabán, dabigatrán y warfarina, respectivamente. Los iniciadores de apixabán y rivaroxabán fueron mayores, con menos frecuencia masculinos, con puntuaciones más altas de HAS-BLED y CHA2DS2-VASc en comparación con los iniciadores de dabigatrán y warfarina. 2418 pacientes (4,5%) experimentaron un evento hemorrágico en todo el seguimiento disponible. En este período, rivaroxabán, dabigatrán y warfarina fueron significativamente más propensos a sangrar que los usuarios de apixabán. (Lamberts M, 2017).

El sangrado gastrointestinal previo, un valor de hematocrito de menos del 30% y la insuficiencia renal son factores predictivos independientes de eventos mayores. Todos las puntuaciones de riesgo de sangrado muestran una calibración satisfactoria para eventos mayores.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 LOCALIZACIÓN

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

3.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

Departamento de Cardiología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

3.1.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación comprende el período del 1 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2017.

3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA

3.1.4.1 UNIVERSO

El universo está formado por 950 pacientes con fibrilación auricular atendidos en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, captados desde el 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2017.

3.1.4.2 MUESTRA

La muestra esta integrada por 118 pacientes atendidos en la Unidad Técnica de Cardiología que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

3.1.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN

3.1.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes adultos con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que reciben warfarina.
- Al menos 6 meses en uso del anticoagulante.

3.1.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedentes de consumo de fármacos ilegales.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional.
- Retrospectivo.
- Longitudinal, se realizó 3 mediciones de datos.
- Analítico.

3.2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- No experimental.

3.2.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Relacional, porque demostró la dependencia entre eventos y hacer asociaciones o correlaciones de los resultados obtenidos.

3.2.4 RECURSOS HUMANOS

Los recursos humanos a utilizar son: 1) el médico investigador, 2) el tutor académico. Los recursos físicos y materiales empleados fueron: 1) computador hospitalario con expedientes clínicos digitalizados en la base on base.2) bolígrafo 3) formulario de recolección de datos (ver anexo 5). 4) procesador personal con word y excel 2016, laptop e internet.

3.2.5 GESTIÓN DE DATOS

Los instrumentos a utilizar son las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta externa del hospital, donde se detalla los antecedentes clínicos, diagnóstico, métodos diagnósticos, protocolo de anticoagulación y complicaciones presentadas durante el tratamiento. Los equipos a emplear son: libreta de apuntes, cuaderno, fichas nemotécnicas, laptop, grabadora digital, utilitarios de Windows, guías de atención médica y formulario de recolección de datos.

Se diseñó una ficha de recolección de datos en Microsoft Word que tuvo como fuente la historia clínica institucional y estará basada en los objetivos de la presente investigación y en la hipótesis formulada. Todos los datos obtenidos y de importancia para la investigación se consolidaron en una base de datos en Microsoft Excel 2010 para posteriormente ser analizada por el método estadístico, obtener frecuencias absolutas, relativas, y correlación de variables.

Se utilizó la observación indirecta, para la recolección de la información y se procedió al análisis documental de datos útiles para este trabajo. Se evaluó las historias clínicas, las cuales fueron solicitadas en base al diagnóstico de fibrilación auricular, ingresados con la denominación de la Clasificación internacional de enfermedades CIE-10: (I48) Fibrilación auricular.

Se utilizó artículos de investigaciones descriptivas y analíticas internacionales y realizados en Ecuador para realizar el análisis y contraste empírico de los resultados obtenidos. La búsqueda de información se realizó en páginas web de sociedades de medicina, de los ministerios de salud y locales, así como en exploradores de internet como google chrome, safari y mozilla para encontrar material bibliográfica referente al objeto y campo de investigación. Se empleó motores de investigación de internet como Scielo, Dialnet, Pubmed y Medline para recabar información científica relacionada al tema de investigación.

Para cada paciente se evaluó el riesgo de ECV en base a la escala CHA2DS2-VASc, y el riesgo de hemorragia fue evaluado mediante la escala HAS-BLED. Se calculó la frecuencia de uso de medicación antitrombótica (agentes antiplaquetarios o anticoagulantes) dependiendo de la estratificación del riesgo de ECV (bajo riesgo, riesgo moderado y alto riesgo) obtenido por las escala CHA2DS2-VASc.

El puntaje CHA2DS2-VASc (Insuficiencia cardíaca, Hipertensión, Edad > 75 años, Diabetes, Apoplejía previa o TIA [ataque isquémico transitorio]) determina el riesgo tromboembólico. La interpretación se realizó como sigue:

- Puntuación CHA2DS 2 = 0 (bajo riesgo): No hay terapia antitrombótica
- Puntuación CHA2DS 2 $\geq$ 1 (riesgo intermedio o alto): tratamiento antitrombótico oral

Se empleó la puntuación HAS-BLED para evaluar el riesgo a 1 año de hemorragia mayor. La hemorragia mayor se define como hemorragias intracraneales, hospitalización, disminución de la hemoglobina > 2 g/dl, y/o transfusión.

3.2.6 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El análisis de los datos se realizó utilizando el software estadístico SPSS-21. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0,05$ para todos los parámetros, utilizando intervalos de confianza del 95%. Los resultados son presentados en porcentaje mediante tablas y gráficos de los resultados obtenidos. Se empleó la prueba estadística de correlación de Pearson para establecer la asociación entre las variables cuantitativas. La prueba de T-Student para muestras relacionadas se empleó para establecer las diferencias significativas de las variables cuantitativas del estudio.

3.2.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

De acuerdo a los criterios éticos, el presente estudio es considerado una investigación sin riesgo, ya que no existirá manipulación ni contacto directo con pacientes, los datos se guardarán en anonimato, se respetó la confidencialidad de los pacientes y los resultados se utilizarán solo con finalidad académica para profundizar los conocimientos sobre la anticoagulación oral con warfarina entre el personal sanitario del hospital. Se cumplirá con criterios éticos de valor social y científico, porque la investigación está sustentada en un problema de salud y sigue los pasos del método científico para su realización.

Se siguieron las normas de investigación de reconocimiento internacional de la declaración de Helsinki del año 2011, además de no existir conflicto de intereses por el carácter académico de la investigación y por la aprobación de esta por la escuela de graduados de la Universidad de Guayaquil y el Departamento de Docencia del hospital. (Anexo 8. Autorización).

El presente estudio está realizado con la autonomía que tienen las universidades para el fomento a la investigación y apoyándose en los aspectos legales como lo estipula la Constitución Política de la República del Ecuador según el Art. 6, Art. 207 y Art. 208, que se exponen a continuación:

Art. 6: Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: ... 32. Participar, en coordinación con el organismo nacional competente, en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud, salvaguardando la vigencia de los derechos humanos, bajo principios bioéticos.

Art. 207: La investigación científica en salud, así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas.

Art. 208: La investigación científica y tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4.1 RESULTADOS

OBJETIVO 1. DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS BASALES, COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR.

Tabla 1. Distribución según el grupo etario y sexo.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS		TIPO DE FA		TOTAL
		VALVULAR	NO VALVULAR	
GRUPOS ETARIOS	20-40 AÑOS	3 6,4%	4 5,6%	7 5,9%
	41-60 AÑOS	13 27,7%	16 22,5%	29 24,6%
	> 60 AÑOS	31 66,0%	51 71,8%	82 69,5%
SEXO	FEMENINO	21 44,7%	24 33,8%	45 38,1%
	MASCULINO	26 55,3%	47 66,2%	73 61,9%
TOTAL		47 100,0%	71 100,0%	118 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se analizaron un total de 118 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular, de los cuales 47 pacientes fueron de tipo valvular y 71 pacientes de tipo no valvular. Según la distribución por grupos de edades, se encontró predominio de pacientes > 60 años tanto en pacientes con fibrilación auricular valvular (66,0%) y no valvular (71,8%). La edad promedio del grupo total de pacientes fue del 65 años +- 13,31 (DE). De acuerdo a la distribución por sexo, en el grupo de pacientes con FA valvular se encontró un leve predominio hacia el sexo masculino (55,3%) y en el grupo de no valvulares, el sexo masculino fue el más frecuente con el 66,2%.

Tabla 2. Clasificación de la fibrilación auricular.

CLASIFICACION	TIPO DE FA		TOTAL
	VALVULAR	NO VALVULAR	
FIBRILACION AURICULAR CRONICA	41 87,2%	56 78,9%	97 82,2%
FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA	5 10,6%	12 16,9%	17 14,4%
FIBRILACION AURICULAR PERMANENTE	1 2,1%	3 4,2%	4 3,4%
TOTAL	47 100,0%	71 100,0%	118 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Del total de pacientes con fibrilación auricular del estudio (118), 47 pacientes fueron de tipo valvular y 71 pacientes de tipo no valvular. Se observa que la fibrilación auricular crónica predominó tanto en el grupo de pacientes valvulares (87,2%) y no valvulares (78,9%). Además se observó mayor frecuencia de pacientes con FA paroxística y permanente en el grupo de no valvulares con el 16,9% y 4,2% respectivamente.

Tabla 3. Distribución según el tipo de valvulopatía.

TIPO DE VALVULOPATIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MITRAL	29	62%
COMBINADA	10	21%
TRICUSPIDEA	6	13%
AORTICA	2	4%
TOTAL	47	100%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Del total de pacientes del estudio (118), se encontró un total de 47 pacientes con FA de tipo valvular, de los cuales más de la mitad de pacientes correspondieron a valvulopatías de tipo mitral (62%). En segundo lugar, de acuerdo al orden de frecuencia las valvulopatías combinadas representaron el 21%.

Tabla 4. Características basales.

CARACTERISTICAS BASALES		TIPO DE FA		TOTAL
		VALVULAR	NO VALVULAR	
PROTESIS MECANICA	SI	39 83,0%	0 0,00%	39 33,1%
	NO	8 17,0%	71 100,00%	131 66,9%
FRACCION DE EYECCION VENTRICUALR	≥ 50%	28 59,6%	33 46,5%	61 51,7%
	41-49%	9 19,1%	11 15,5%	20 16,9%
	≤ 40%	10 21,3%	27 38,0%	37 31,4%
CLASIFICACION FUNCIONAL	I	8 17,0%	10 14,1%	18 15,3%
	II	22 46,8%	40 56,3%	62 52,5%
	III	13 27,7%	18 25,4%	31 26,3%
	IV	4 8,5%	3 4,2%	7 5,9%
ESTADIO DE ICC	A	0 0,0%	1 1,4%	1 ,8%
	B	25 53,2%	36 50,7%	61 51,7%
	C	19 40,4%	31 43,7%	50 42,4%
	D	3 6,4%	3 4,2%	6 5,1%
TOTAL		47 100,00%	71 100,00%	170 100,00%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Las principales características basales de los 118 pacientes con fibrilación auricular del estudio incluyen la presencia de prótesis valvular de tipo mecánica en el 33,1% (39) del total paciente analizados, de las cuales solo se colocaron en el 83% del total de pacientes con FA valvular. Se encontró que el 51,7% de los pacientes presentaban insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ventricular preservada $\geq 50\%$, especialmente en el grupo de pacientes con FA valvulares (59,6%) vs los no valvulares (46,5%). Más de la mitad de los pacientes tenían clasificación funcional tipo II (52,5%), con mayor distribución en el grupo de no valvulares (56,3%) respecto a los valvulares (46,8%), estos resultados se corresponden con el estadio funcional de la IC, donde el 51,7% corresponde al estadio B.

Tabla 5. Distribución según las comorbilidades.

COMORBILIDADES	TIPO DE FA		TOTAL n=118
	VALVULAR n=47	NO VALVULAR n=71	
INSUFICIENCIA CARDIACA	34 72,3%	50 70,4%	84 71,2%
HIPERTENSION ARTERIAL	42 89,4%	64 90,1%	106 89,8%
DIABETES MELLITUS	13 27,7%	15 21,1%	28 23,7%
INFARTO DE MIOCARDIO	6 12,8%	16 22,5%	22 18,6%
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA	3 6,4%	9 12,7%	12 10,2%
HEPATOPATIA	3 6,4%	5 7,0%	8 6,8%
INSUFICIENCIA RENAL	2 4,3%	8 11,3%	10 8,5%
EPOC	2 4,3%	7 9,9%	9 7,6%
HIPOTIROIDISMO	8 17,0%	12 16,9%	20 16,9%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: La mayoría de los pacientes con fibrilación auricular del estudio, tenía comorbilidades como insuficiencia cardíaca (71,2%), hipertensión arterial (89,8%) y diabetes mellitus (23,7%) como las más comunes. Según el estudio de Framingham, 1/4 personas padecerá FA a lo largo de su vida y 1/4 pacientes con FA sufrirá insuficiencia cardíaca en un periodo de 6 años desde el diagnóstico. La FA y la insuficiencia cardíaca están interrelacionadas de tal forma que la FA promueve la aparición de insuficiencia cardíaca y esta promueve la aparición de FA. Además la hipertensión arterial y la diabetes mellitus elevan el riesgo de morbilidad cardiovascular.

Tabla 6. Distribución según los factores de riesgo.

FACTORES DE RIESGO	TIPO DE FA		TOTAL n=118
	VALVULAR n=47	NO VALVULAR n=71	
PLACA AORTICA	3 6,4%	8 11,3%	11 9,3%
CONSUMO DE CIGARILLOS	10 21,3%	11 15,5%	21 17,8%
CONSUMO DE ALCOHOL	1 2,1%	4 5,6%	5 4,2%
OBESIDAD	18 38,3%	16 22,5%	34 28,8%
DISLIPIDEMIA	35 74,5%	61 85,9%	96 81,4%
HIPERURICEMIA	19 40,4%	27 38,0%	46 39,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: El aumento de la prevalencia de la fibrilación auricular es multifactorial, especialmente cuando hay factores de riesgo cardiovascular presentes. En esta investigación, la obesidad (28,8%), dislipidemia (81,4% y la hiperuricemia (39,0%) fueron los principales factores de riesgo asociados a la fibrilación auricular, observado una tendencia mayor de factores asociados en los pacientes con FA de tipo valvular.

De los 47 pacientes con FA valvular y 71 pacientes con FA no valvular, los factores de riesgo predominantes fueron: la dislipidemia (74,5% vs 85,9%) y la hiperuricemia (40,4% vs 38,0%). La relación de la obesidad con comorbilidades como la diabetes mellitus indica que la resistencia a la insulina puede tener un papel en la predisposición a la FA. La obesidad, dislipidemia y la presencia de placa aórtica eleva considerablemente el riesgo de mortalidad cardiovascular.

OBJETIVO 2. ESTABLECER EL RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON FA VALVULAR Y NO VALVULAR QUE USAN WARFARINA MEDIANTE LA ESCALA CHA2DS2 VASC Y LA PUNTUACIÓN HAS-BLED

Tabla 7. Riesgo cardioembólico con la escala CHA2DS2-VASc en FA valvular y no valvular con warfarina

RIESGO CARDIEMBOLICO	WARFARINA		TOTAL
	VALVULAR	NO VALVULAR	
RIESGO BAJO	1 2,1%	2 2,8%	3 2,5%
RIESGO INTERMEDIO	9 19,1%	10 14,1%	19 16,1%
RIESGO ALTO	37 78,7%	59 83,1%	96 81,4%
TOTAL	47 100,0%	71 100,0%	118 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se aplicó la escala CHA2DS2-VASc para determinar el riesgo cardioembólico con el uso de warfarina, encontrando que el 81,4% del total analizado presento riesgo elevado de eventos cardioembólicos, con una mayor distribución de riesgo en el grupo de pacientes con FA no valvular (83,1%) respecto a los de tipo valvular (78,7%).

Tabla 8. Riesgo de hemorragia con la escala HAS-BLED en FA valvular y no valvular con warfarina

RIESGO DE HEMORRAGIA	WARFARINA		TOTAL
	VALVULAR	NO VALVULAR	
RIESGO BAJO	13 27,7%	12 16,9%	25 21,2%
RIESGO INTERMEDIO	20 42,6%	28 39,4%	48 40,7%
RIESGO ALTO	14 29,8%	31 43,7%	45 38,1%
TOTAL	47 100,0%	71 100,0%	118 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se aplicó la escala HAS-BLED para determinar el riesgo de hemorragia con el uso de warfarina, encontrando que el 40,7% del total analizado presentó riesgo moderado de hemorragia, con una mayor distribución de riesgo en el grupo de pacientes con FA valvular (42,6%) respecto a los de tipo no valvular (39,4%).

Tabla 9. Análisis de los promedios de la escala CHA2DS2VASC en FA valvular y no valvular con warfarina.

PROMEDIO PUNTUACIÓN ESCALA CHA2DS2VASC						
GRUPOS	MEDIA	N	DESVIACIÓN TÍP.	T	GL	SIG.
GRUPO VALVULARES	3,56	47	8,405	12,4	47	0,001
GRUPO NO VALVULARES	4,01	71	12,368	18,1	71	
* EVALUACIÓN DESPUÉS DE 6 MESES DE TRATAMIENTO.						

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: El análisis del riesgo cardioembólico según la escala CHA2DS2VASC, permitió demostrar que existe mayor riesgo de eventos cerebrovasculares en el grupo de pacientes con FA, con un promedio de la puntuación CHA2DS2VASC más elevado en el grupo de no valvulares (4,01) que indica riesgo elevado, a diferencia del grupo de pacientes que valvulares (3,56) que también reportó resultados de riesgo elevado.

Se utilizó la prueba de T-student para establecer si el tratamiento anticoagulante con warfarina tiene un impacto negativo sobre la formación de coágulos y a su vez determinar si se produjo un incremento significativo de la formación de coágulos evidenciado por la escala CHA2DS2VASC. Los resultados demuestran que el valor promedio de la escala con el tratamiento de warfarina es de 4,01 puntos en los no valvulares y de 3,56 en el grupo de valvulares, lo cual indica que existe una diferencia entre ambos resultados después de administración del anticoagulante.

El análisis estadístico demostró un p-valor inferior al nivel de significancia (0,05) cuando se compararon ambos valores, lo cual demuestra que existen diferencias significativas, porque se produjo un incremento significativo del riesgo en el grupo de no valvulares con warfarina en relación al grupo de valvulares, permitiendo establecer que existe un mayor riesgo cardioembólico en los pacientes con FA no valvular. Por lo tanto, se comprueba la hipótesis de la investigación que establece que “A pesar de la utilización de Warfarina en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular el

riesgo cardioembólico y hemorrágico es alto en los pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017” ya que la probabilidad obtenida del p-valor fue $< 0,05$ cuando se compararon los resultados en ambos grupos de pacientes ($p=0,001$).

Tabla 10. Análisis de los promedios de la escala HAS-BLED en FA valvular y no valvular con warfarina.

PROMEDIO PUNTUACIÓN ESCALA HAS-BLED						
GRUPOS	MEDIA	N	DESVIACIÓN TÍP.	T	GL	SIG.
GRUPO VALVULARES	3,01	47	13,732	15,2	47	0,001
GRUPO NO VALVULARES	4,38	71	11,044	21,5	71	
* EVALUACIÓN DESPUÉS DE 6 MESES DE TRATAMIENTO.						

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: El análisis del riesgo hemorrágico según la escala HAS-BLED, permitió demostrar que existe mayor riesgo de eventos hemorrágicos en el grupo de pacientes con FA, con un promedio de la puntuación HAS-BLED más elevado en el grupo de no valvulares (4,38) que indica riesgo elevado, a diferencia del grupo de pacientes que valvulares (3,01) que también reportó resultados de riesgo elevado.

Se utilizó la prueba de T-student para establecer si el tratamiento anticoagulante con warfarina tiene un impacto negativo sobre el incremento del sangrado en los pacientes con FA, evidenciado por la escala HAS-BLED. Los resultados demuestran que el valor promedio de la escala con el tratamiento de warfarina es de 4,38 puntos en los no valvulares y de 3,01 en el grupo de valvulares, lo cual indica que existe una diferencia entre ambos resultados después de administración del anticoagulante.

El análisis estadístico demostró un p-valor inferior al nivel de significancia (0,05) cuando se compararon ambos valores, lo cual demuestra que existen diferencias significativas, porque se produjo un incremento significativo del riesgo en el grupo de no valvulares con warfarina en relación al grupo de valvulares, permitiendo establecer que existe un mayor riesgo cardioembólico en los pacientes con FA no valvular. Por lo tanto, se comprueba la hipótesis de la investigación que establece que “A pesar de la

utilización de Warfarina en pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular el riesgo cardioembólico y hemorrágico es alto en los pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017” ya que la probabilidad obtenida del p-valor fue $< 0,05$ cuando se compararon los resultados en ambos grupos de pacientes ($p=0,001$).

OBJETIVO 3. DETERMINAR LA FRECUENCIA DE COMPLICACIONES ISQUÉMICAS Y HEMORRÁGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

Tabla 11. Complicaciones cardioembólicas.

ECV ISQUEMICO	WARFARINA		TOTAL
	VALVULAR	NO VALVULAR	
SI	11 23,4%	24 33,8%	35 29,7%
NO	36 76,6%	47 66,2%	83 70,3%
TOTAL	47 100,0%	71 100,0%	118 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se incluyeron 118 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular que recibieron warfarina durante el período del 1 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2017. Durante este período, 35 pacientes (29,7%) presentaron complicaciones cardioembólicas, representadas por el evento cerebrovascular isquémico. En el grupo de pacientes que recibieron warfarina, el ECV isquémico predominó en el grupo de pacientes con FA no valvulares en relación a los valvulares, con el 33,8% vs 23,4% del grupo con FA valvular.

Tabla 12. Complicaciones hemorrágicas.

TIPO DE SANGRADO	WARFARINA		TOTAL n=118
	VALVULAR n=47	NO VALVULAR n=71	
DIGESTIVO	5 10,6%	10 14,1%	15 12,7%
INTRACRANEAL	2 4,3%	7 9,9%	9 7,6%
UROLOGICO	1 2,1%	2 2,8%	3 2,5%
PULMONAR	0 0,0%	1 1,4%	1 0,8%
GINECOLOGICO	0 0,0%	1 1,4%	1 0,8%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se incluyeron 118 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular que recibieron warfarina durante el período del 1 de enero del 2015 hasta 31 de diciembre del 2017. En este período, 29 pacientes (25%) presentaron sangrado importante; De estos, el sangro digestivo fue el de mayor frecuencia con 15 casos. Además se reportaron 9 casos con sangrado intracraneal, 3 casos con sangrado urológico, 1 caso con sangrado pulmonar y origen ginecológico respectivamente. Los pacientes con FA no valvular presentan mayor frecuencia de sangrado de cualquier origen respecto al grupo de pacientes valvulares: digestivo (14,1% vs 10,6%), intracraneal (9,9% vs 4,3%), urológico (2,8% vs 2,1%), pulmonar (1,4% vs 0%) y ginecológico (1,4% vs 0%).

OBJETIVO 4. ANALIZAR EL RANGO TERAPÉUTICO PROMEDIO ALCANZADO POR LOS PACIENTES CON FA VALVULAR Y NO VALVULAR TRATADOS CON WARFARINA

Tabla 13. Rango terapéutico con Warfarina.

INDICE NORMALIZADO INTERNACIONAL	WARFARINA	
	VALVULAR	NO VALVULAR
INICIO DEL TRATAMIENTO	2,82	3,41
CONTROL 6 MESES	3,90	5,07

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

Interpretación: Se analizó el promedio del Índice Normalizado Internacional (INR) para determinar el grado de “dilución” de la sangre y establecer el riesgo de sangrado con warfarina comparada en el grupo de pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular

Se observa que el grupo de pacientes con FA que recibieron warfarina presentó promedios elevados de INR, lo cual hace que sangre sea más líquida, lo que aumenta la probabilidad de hemorragia, especialmente en el grupo de pacientes con FA no valvular (INR de 3,41 al inicio del tratamiento y de 5,07 después de 6 meses) con respecto a los pacientes con FA valvular (INR de 2,82 al inicio del tratamiento y de 3,90 después de 6 meses).

4.2 DISCUSIÓN

La fibrilación auricular (FA) es uno de los problemas de salud más importantes en el mundo por sus elevadas prevalencia y morbilidad, además es la principal indicación de anticoagulación. Las escalas de riesgo de sangrado y eventos cardioembólicos ayudan en la evaluación del riesgo relacionado con el uso de anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular. El objetivo de esta investigación fue determinar el riesgo cardioembólico y hemorrágico con warfarina en fibrilación auricular valvular y no valvular en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017. A continuación se exponen los resultados de la investigación y su análisis con los referentes empíricos:

Esta investigación analizó un total de 118 pacientes con FA, con promedio de edad de 65 $\pm$ 13,31 años, con un claro predominio del sexo masculino (61,9%). Gallego et al, coincide con los resultados antes expuesto, y reporta al sexo masculino (81%) como el más común. Esto contrasta con los resultados de Seet R, quien analizó una cohorte más pequeña de 100 pacientes con FA, donde el sexo femenino fue el más afectado (68%). Otros autores como Lamberts M, coinciden que el grupo etario, reporta una media de edad de 73,1 años, recalando que la FA es más común en adultos mayores.

Se observó que en el grupo con warfarina, hay mayor frecuencia de riesgo alto de hemorragia en los pacientes con FA no valvular 43,7% vs los 29,8% del grupo con FA valvular. Seet R, describió que los pacientes con warfarina fueron más propensos a desarrollar hemorragia mayor (15% frente a 3%, $p = 0,04$) con riesgo alto (promedio CHA₂DS₂-VASc 4,32). Gallego P, analizó la relación del puntaje de riesgo de sangrado HAS-BLED con hemorragia mayor 965 pacientes ambulatorios anticoagulados consecutivos con FA permanente o paroxística, La mediana de la puntuación HAS-BLED fue 2 (rango, 0-6; 29% con una puntuación ≥ 3 [es decir, alto riesgo]).

La FA crónica o paroxística es responsable de una gran cantidad de eventos tromboembólicos cada año. La principal área afectada (hasta el 80%) es el cerebro: 10 a 12% de los infartos cerebrales (IC) 4,11. La frecuencia aumenta a medida que avanza la edad: el riesgo atribuido en individuos con 80 años o más alcanza el 25% 2,5,10,12. El riesgo también es mayor en las mujeres (en todos los grupos de edad: HR 1.14 [IC 95%, 1.07–1.22]: 20.4% de IC en mujeres vs. 15.6% en hombres) 10,13,14. Estas dos

variables, edad y género, se integran en los modelos predictivos actuales, como el CHA2DS2-VASc. Se reporta en esta investigación que el grupo con warfarina, tiene mayor frecuencia de riesgo cardioembólico alto en los pacientes con FA no valvular (83,1%) vs los 78,7% del grupo con FA valvular.

Lamberts M, analizó las complicaciones cardioembólicas y hemorrágicas con la anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular. De 54,321 pacientes (mediana de edad, 73 años; 56% varones; promedio CHA2DS2-VASc score, 2.9), reportó que existe mayor riesgo de eventos cardioembólicos en pacientes que reciben warfarina (46% vs ACO 12%). Los resultados de este estudio reportan que el grupo con warfarina presentó mayor frecuencia de pacientes con riesgo alto en relación al grupo con rivaroxabán: 37 valvulares y 59 no valvulares.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

El riesgo cardioembólico y de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular mediante la escala CHA2DS2VASC y la puntuación HAS-BLED es elevado especialmente en los pacientes no valvulares.

Las complicaciones cardioembólicas fueron mayores en el grupo de pacientes con fibrilación auricular de tipo no valvular tratados con warfarina.

Las complicaciones hemorrágicas fueron mayores en el grupo de pacientes con fibrilación auricular de tipo no valvular tratados con warfarina.

Los valores de INR en los pacientes con fibrilación auricular no valvular estuvieron por encima del rango terapéutico provocando mayor predisposición a la hemorragia

5.2 RECOMENDACIONES

Aplicar en forma rutinaria escores de evaluación de riesgo cardioembólico y de hemorragia como la escala CHA2DS2VASC y la puntuación HAS-BLED.

Monitorizar estrictamente el rango terapéutico de la warfarina mediante el INR en los pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular.

Adoptar medidas preventivas de complicaciones isquémicas y de hemorragia en los pacientes con fibrilación auricular que reciben warfarina.

Realizar una correlación de estos datos con otro estudio que incluya las complicaciones cardioembólicas y de sangrado con los nuevos anticoagulantes orales como el rivaroxabán, dabigatrán y apixabán.

BIBLIOGRAFÍA

- Aeschbacher et al. (2018). Relationship between QRS duration and incident atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* Sep 1. 266:84-8.
- Armitage A. (2015). *Goldman's Cecil Medicine*. Seccion 15. Cap. 70: Fibrilación auricular (25ª edition ed., Vol. 2). Elsevier.
- Arrigo et al. (2018). New-onset atrial fibrillation in critically ill patients and its association with mortality: a report from the FROG-ICU study. *Int J Cardiol.* Sep 1. 266:95-9.
- Barra et al. (2018). Association of catheter ablation for atrial fibrillation with mortality and stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* Sep 1. 266:136-42.
- Beshir SA, A. Z. (2018). Evaluation of the predictive performance of bleeding risk scores in patients with non-valvular atrial fibrillation on oral anticoagulants. *J Clin Pharm Ther.* Apr;43(2):209-219. doi: 10.1111/jcpt.12634.
- Bonaca M. (2014). *Pocket Cardiology : A Supplement to Pocket Medicine*. (S. M, Ed.) Wolters Kluwer.
- Cappellari M, C. M. (2016). Early introduction of direct oral anticoagulants in cardioembolic stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis.* Oct;42(3):393-8. doi: 10.1007/s11239-016-1393-9 .
- Chao et al. (2014). Using the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in 'low-risk' Asian patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*; 64:1658.
- Crawford M. (2014). *Cardiology*. Chapter 71: Auricular fibrilation (3d edition ed.). Elsevier.
- Culebras A, M. S. (2014). Summary of evidence-based guideline update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* Feb 25. 82 (8):716-24.
- Ferrari et al. (2016). An update on atrial fibrillation in 2014: from pathophysiology to treatment. *Int J Cardiol.* Jan 15. 203:22-9.
- Freedman B, P. T. (2016). Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet.* Aug 20. 388 (10046):806-17.

- Friberg L, S. M. (2015). Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1. *J Am Coll Cardiol*; 65:225.
- Gallego et al. (2015). Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Apr;5(2):312-8. doi: 10.1161/CIRCEP.111.967000.
- Heidbuchel et al. (2015). Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*; 17:1467.
- Jeremias A. (2016). *Cardiac Intensive Care*. Chapter 27: Auricular fibrillation (2nd edition ed.). New York, USA: Elsevier.
- Kasper D. (2016). *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Cap. 67: Fibrilación auricular. (19ª edition ed.). McGraw-Hill.
- Kotecha D, C. R. (2016). Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol*. Jan 15. 203:660-6.
- Lamberts M. (2017). Major bleeding complications and persistence with oral anticoagulation in non-valvular atrial fibrillation: contemporary findings in Real-Life Danish Patients. *J Am Heart Assoc*;6:e004517. DOI: 10.1161/JAHA.116.004517.
- Lip GY, S. F. (2015). Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. *Thromb Haemost*. Oct. 114 (4):826-34.
- Lip GY, L. D. (2016). Bleeding risk assessment in atrial fibrillation: observations on the use and misuse of bleeding risk scores. *J Thromb Haemost*; 14:1711.
- Lip GY, L. D. (2015). Assessing bleeding risk in atrial fibrillation with the HAS-BLED and ORBIT scores: clinical application requires focus on the reversible bleeding risk factors. *Eur Heart J*; 36:3265 .
- Lubitz et al. (2015). Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. May 12. 131 (19):1648-55.

- Mann D. (2016). Braunwald's Heart Disease Practice Guidelines. Chapter 22: Auricular fibrillation (1 st edition ed.). Elsevier. .
- Marcucci M, L. G. (2014). Stroke and bleeding risk co-distribution in real-world patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Am J Med.* Oct;127(10):979-986.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.003.
- Mozaffarian et al. (2016). Executive summary: heart disease and stroke statistics--2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* Jan 26. 133 (4):447-54.
- Montero M. (2016). Prevalencia de la profilaxis anticoagulante oral de acuerdo a la puntuación en la escala CHA2DS2-VASC en pacientes con ictus isquémico y fibrilación auricular hospitalizados en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo de abril 2014 – septiembre 2016. Universidad Central del Ecuador. Posgrado de medicina Interna. Tesis de especialidad.
- Nielsen et al. (2016). Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: A nationwide cohort study. *Sci Rep*; 6:27410.
- Nielsen P, C. T. (2015). The risks of risk scores for stroke risk assessment in atrial fibrillation. *Thromb Haemost*; 113:1170.
- Rivera M. (2017). Anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular según la escala de CHA2DS2-VASC y riesgo de hemorragia según escala HAS -BLED en el servicio de medicina interna y consulta externa de cardiología del Hospital General Isidro Ayora periodo 2016 al 2017. Universidad nacional de Loja. Tesis de grado.
- Roldán et al. (2015). The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* Dec 10;62(23):2199-204. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1623.
- Rozman C. (2016). Farreras. Medicina Interna. Cap. 59: Fibrilación auricular (17ª edición ed., Vol. 1). Elsevier.
- Sardana M. (2015). Letter by Sardana regarding article, "Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study". *Circulation.* Dec 22. Vol. 132 (1).

- Seet R, R. A. (2014). Bleeding complications associated with warfarin treatment in ischemic stroke patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*;22(4):561-9.
- Verdesoto S. (2016). Fibrilación auricular como factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular en el hospital naval Guayaquil de 2011 a 2015. Universidad de Guayaquil. Tesis de grado, Ecuador.
- Wann et al. (2014). American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. Dec 2. 64 (21):e1-76.

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO

Numero HC:..... Nombres:.....

I. DATOS FILIACIÓN.

Edad:..... años Fecha de nacimiento:.....

Año ingreso:..... Mes ingreso:.....

II. CARACTERÍSTICAS BASALES

- Tipo de anticoagulante oral:

- Warfarina ()

- Tipo fibrilación auricular

- Valvular ()

- No valvular ()

- Clasificación

- FA crónica ()

- FA paroxística ()

- FA permanente ()

- Tipo de valvulopatía

- Mitral ()

- Tricuspídea ()

- Aórtica ()

- Combinada ()

- Prótesis valvular

- Si ()

- No ()

- Tipo prótesis: _____
- Fracción de eyección:
 - $\geq 50\%$ ()
 - 41-49% ()
 - $\leq 40\%$ ()
- Clasificación funcional
 - Tipo I ()
 - Tipo II ()
 - Tipo III ()
 - Tipo IV ()
- Estadio ICC
 - Estadio A ()
 - Estadio B ()
 - Estadio C ()
 - Estadio D ()
- Comorbilidades
 - Insuficiencia cardíaca ()
 - HTA ()
 - DM ()
 - Infarto de miocardio ()
 - Enfermedad arterial periférica ()
 - Hepatopatía ()
 - Insuficiencia renal ()
 - EPOC ()
- Factores de riesgo
 - Placa aórtica
 - Consumo de cigarrillos
 - Consumo de alcohol
 - Obesidad
 - Dislipidemia

- Hiperuricemia
- INR:
- Inicio: _____
- Final: _____

III. RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y DE HEMORRAGIA MAYOR

- Puntaje CHA2DS2VASC: _____ puntos
- Puntaje HAS-BLED: _____ puntos
- Riesgo cardioembólico
 - Bajo ()
 - Moderado ()
 - Alto ()
- Riesgo de hemorragia
 - Bajo ()
 - Moderado ()
 - Alto ()

IV. COMPLICACIONES

- Evento cerebral isquémico: Si () No ()
- Hemorragia:
 - Digestiva ()
 - Intracraneal ()
 - Urológica ()
 - Pulmonar ()
 - Ginecológica ()

ANEXO 2. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.

[illegible]

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

ANEXO 3. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.

[illegible]

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

ANEXO 4. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.

[illegible]

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

ANEXO 5. MATRIZ DE DATOS EN EXCEL.

[illegible]

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autora: María Fernanda Guerrero Álvarez.

**ANEXO 6. TASA DE ICTUS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN
AURICULAR NO VALVULAR NO TRATADOS CON ANTICOAGULACIÓN.**

CHA₂ DS₂-VASc Score	Tasa de accidente cerebrovascular no ajustado (%)
0	0,2
1	0,6
2	2,2
3	3,2
4	4,8
5	7,2
6	9,7
7	11,2
8	10,8
9	12,2

Fuente: Cappellari M, Carletti M, Danese A, Bovi P. Early introduction of direct oral anticoagulants in cardioembolic stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. J Thromb Thrombolysis. 2016 Oct;42(3):393-8. doi: 10.1007/s11239-016-1393-9

**ANEXO 7. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO
ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO
VALVULAR.**

CHA₂ DS₂- VASc Score	Tratamiento recomendado
0	Sin terapia
1	No hay terapia, o aspirina 81-325 mg al día, o terapia de anticoagulación (p. ej., warfarina [objetivo internacional de proporción normalizada (INR) 2-3], dabigatrán, rivaroxaban, apixabán, edoxabán)
2	Terapia de anticoagulación (p. Ej., Warfarina [INR meta 2-3], dabigatrán, rivaroxaban, apixabán, edoxabán)

Fuente: Cappellari M, Carletti M, Danese A, Bovi P. Early introduction of direct oral anticoagulants in cardioembolic stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. J Thromb Thrombolysis. 2016 Oct;42(3):393-8. doi: 10.1007/s11239-016-1393-9

ANEXO 8. AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0288-FDQ
Guayaquil, 06 de noviembre de 2018

PARA: Dra. María Fernanda Guerrero Álvarez
Posgradita de la Universidad de Guayaquil

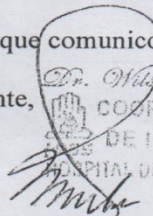
De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: **"RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRAGICO DE FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR CON WARFARINA"**, una vez que por medio del memorando Nro. IESS-HTMC-JUTC-2018-1346-M, de fecha 31 de octubre de 2018, suscrito por el Espc. Stewart Blum Astudillo, Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología, hemos recibido el informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Wilson Benites Illescas

COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- IESS-HTMC-CGTIC-2018-5532-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0695-M
- IESS-HTMC-JUTC-2018-1346-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0683-M
- Solicitud de Estudiante

em



**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iessec.gob.ec /



@IESSec



IESSecu

IESSec

ANEXO 9. REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: Riesgo cardioembólico y hemorrágico con warfarina en fibrilación auricular valvular y no valvular.		
AUTOR: Md. María Fernanda Guerrero Álvarez.		TUTOR: Dr. Henry Cruz Franco.
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil		FACULTAD: Ciencias Médicas
POSGRADO: Cardiología.		
FECHA DE PUBLICACION:		Nº DE PÁGS:
AREAS TEMÁTICAS:		
PALABRAS CLAVE:		
RESUMEN: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente en la práctica clínica diaria. Los pacientes que reciben anticoagulantes orales como la warfarina tienen un mayor riesgo de sangrado y de eventos cardioembólicos que requiere una evaluación de riesgo individualizada. Una estratificación del riesgo de hemorragia personalizada es importante para planificar las medidas preventivas. Objetivo: Determinar el riesgo cardioembólico y hemorrágico con warfarina en fibrilación auricular valvular y no valvular en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 2015 al 2017. Metodología: El estudio es tipo observacional, analítico, de corte transversal, que incluyó a 118 pacientes con fibrilación auricular del hospital captados desde el periodo del 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2017. La gestión de datos se realizó en hojas de cálculo de Microsoft Excel 2010, donde se realizó el procesamiento de datos y para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 21. Resultados: En el grupo con warfarina, se observa mayor frecuencia de riesgo cardioembólico alto en los pacientes con FA no valvular (83,1%) vs los 78,7% del grupo con FA valvular. En el grupo con warfarina, se observa mayor frecuencia de riesgo alto de hemorragia en los pacientes con FA no valvular (43,7%) vs los 29,8% del grupo con FA valvular. Hubieron 35 pacientes (29,7%) con complicaciones cardioembólicas y 29 pacientes con complicaciones hemorrágicas (25%), siendo la más frecuente la de tipo digestivo (15 casos). Conclusiones: Existe mayor riesgo cardioembólico y de hemorragia con el uso de warfarina en los pacientes con FA no valvular.		
Nº DE REGISTRO (en base de datos):		Nº DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	SI X	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0987404691	E-mail: gaferma777@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil- Facultad de Ciencias Médicas – Coordinación de posgrado.	
	Teléfono: 0422390311	
	E-mail: http://www.ug.edu.ec	

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054

ANEXO 10. CERTIFICADO ANTIPLAGIO:

HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Guayaquil, 29 de abril de 2019

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado Dr. CRUZ FRANCO HENRY MAURICIO, tutor del trabajo de titulación certifico que la presente investigación ha sido elaborada por MD. MARÍA FERNANDA GUERRERO ALVAREZ con C.I. 0104643903 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención de título de Especialista en Cardiología. Se informa que el trabajo de titulación: "RIESGO CARDIOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO CON WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR VALVULAR Y NO VALVULAR", ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio quedando con el 1% de coincidencia.

URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document: Maria Fernanda Guerrero Alvarez.docx (D53193344)
Submitted: 5/30/2019 10:14:00 PM
Submitted By: MARIA.ROBLESU@ug.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

https://es.wikipedia.org/wiki/Fibrilaci%C3%B3n_auricular
<http://www.sicsalud.com/des/expertoimpreso.php/111887>
<https://www.slideshare.net/Marior12/actualizacion-anticoagulacin-en-el-servicio-de-urgencias-2016>
http://www.suc.org.uy/kmcc2012/FA-Salto_2012_archivos/GuiasClinicasFA_ESC_2011.pdf
https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attach/477documentos/18923_mald-34-4-14.pdf
1c12228e-c95f-4597-a851-494991d028b9

Atentamente,

Dr. Henry M. Cruz Franco
M.F.C. CARDIÓLOGO
MARCAPASOS
73 N° 15119
Dr. CRUZ FRANCO HENRY MAURICIO
CARDIÓLOGO - ELECTROFISIÓLOGO
C.I. 0916836364