



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**PROYECTO DE INVESTIGACION PREVIO A LA OBTENCION
DE TITULO MÈDICO GENERAL**

TEMA:

Anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Hospital Carlos Andrade Marín 2019

Tutor: Dr. Carlos Montenegro Corrales

Autora: Arias Moposita Joselyn Gabriela

Riobamba–Ecuador

2019

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título: *Anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Hospital Carlos Andrade Marín, 2019*, presentado por la estudiantes ARIAS MOPOSITA JOSELYN GABRIELA dirigido por el Dr. Carlos Montenegro Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación escrito con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la salud en la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto
firman:

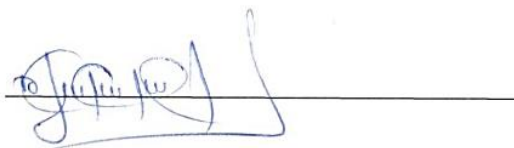
Dr. Patricio Vázconez Andrade
**PRESIDENTE DELEGADO
DEL DECANO**



Dr. Choca Alcoser Edwin
Gilberto
MIEMBRO DEL JURADO



Dr. Mayacela Alulema Ángel
Gualberto
MIEMBRO DEL JURADO



Dr. Carlos Arnulfo Montenegro
Corrales
TUTOR



CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Que el presente trabajo: *Anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Hospital Carlos Andrade Marín, 2019*, de autoría de la estudiante ARIAS MOPOSITA JOSELYN GABRIELA ha sido dirigido y revisado durante todo el proceso de investigación, cumple con todos los requisitos metodológicos y los requerimientos esenciales exigidos por las normas generales para la graduación, para la cual autorizo dicha presentación para su evaluación y calificación correspondiente.

Quito, 18 Octubre 2019



Dr. Carlos Montenegro Corrales

CC: 0501499834

TUTOR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

AUTORÍA

Somos responsables de las opiniones, expresiones, pensamientos y concepciones que se han tomado de varios autores como también del material de internet ubicado con su respectiva autoría para enriquecer el marco teórico del presente proyecto. En tal virtud los resultados, conclusiones y recomendaciones realizadas en la presente investigación titulada: ***Anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Hospital Carlos Andrade Marín, 2019*** son de exclusividad de autora y del patrimonio intelectual de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Riobamba, 18 Octubre 2019



ARIAS MOPOSITA JOSELYN GABRIELA

CC: 1803663597

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hija, son los mejores padres.

A mi hermano y novio por estar siempre presentes, acompañandome y por el apoyo moral, que nos brindaron a lo largo de esta etapa de, mi vida.

GABRIELA ARIAS

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la vida por permitirme llegar a culminar esta etapa de mi vida con éxito. A mi familia, en especial a mi madre y padre quien siempre ha estado junto a mí apoyándome en cada decisión tomada, en todos mis triunfos pero sobre todo en mis fracasos; esta hermosa profesión se lo debo a ella.

A la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas para cumplir mi gran sueño; además a cada uno de los docentes que laboran en esta noble institución ya que con su gran aporte tanto profesional como ético y moral, han construido en mí un profesional de excelencia.

Gracias al Hospital Carlos Andrade Marin, que me permitió realizar el internado rotativo y que con el tiempo se convertiría en mi primer hogar, además a todo el personal de salud que labora en este establecimiento.

Agradezco a mi tutor Dr. Carlos Montenegro, por apoyarnos y guiarnos para que este proyecto sea realizado y a todas aquellas personas que lo hicieron posible.

GABRIELA ARIAS

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| ÍNDICE..... | VII |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | IX |
| ÍNDICE DE FIGURA | IX |
| RESUMEN | X |
| ABSTRACT | XI |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| OBJETIVOS..... | 3 |
| Objetivo General..... | 3 |
| Objetivos Específicos | 3 |
| 1. CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO | 4 |
| 1.1 Antecedentes..... | 4 |
| 1.2 Fibrilación auricular no valvular..... | 5 |
| 1.2.1 Etiología | 8 |
| 1.2.2 Manifestaciones clínicas..... | 10 |
| 1.3 Pacientes con fibrilación auricular..... | 11 |
| 1.3.1 Diagnóstico..... | 12 |
| 1.4 Anticoagulantes | 14 |
| 1.4.1 Warfarina..... | 14 |
| 1.4.2 Otros anticoagulantes | 18 |
| 2. CAPITULO II. METODOLOGÍA | 20 |
| 2.1 Tipo de investigación..... | 20 |
| 2.2 Población | 20 |
| 2.3 Muestra | 20 |
| 2.4 Métodos de estudio | 21 |
| 2.5 Técnicas de recolección de datos..... | 21 |

| | | |
|-----|--|----|
| 2.6 | Enfoque de la investigación | 21 |
| 2.7 | Procesamiento estadístico | 21 |
| 2.8 | Consideraciones éticas | 22 |
| 2.9 | VARIABLES DE ESTUDIO | 23 |
| 3. | CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 26 |
| 3.1 | Resultados | 26 |
| 3.2 | Discusión | 35 |
| | CONCLUSIONES | 37 |
| | RECOMENDACIONES | 38 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 39 |
| | ANEXOS | 43 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1 Factores de riesgo de la fibrilación auricular | 9 |
| Tabla 2 Características de la warfarina..... | 16 |
| Tabla 3 Características de los anticoagulantes | 18 |
| Tabla 4 Variables..... | 23 |
| Tabla 5 Variables sociodemográficas..... | 26 |
| Tabla 6 Prueba de Kolmogorov Sminirnov | 34 |
| Tabla 7 Prueba de Chi cuadrado..... | 35 |

ÍNDICE DE FIGURA

| | |
|--|----|
| Figura 1 Rangos de la warfarina..... | 17 |
| Figura 2 Antecedentes Personales | 27 |
| Figura 3 Antecedentes Familiares | 28 |
| Figura 4 Hábitos | 28 |
| Figura 5 INR..... | 29 |
| Figura 6 Warfarina (mg)..... | 29 |
| Figura 7 Complicaciones Infraterapéuticas | 30 |
| Figura 8 Complicaciones Supraterapéuticas..... | 31 |
| Figura 9 Rangos INR..... | 32 |
| Figura 10 Complicaciones Infraterapéuticas | 32 |
| Figura 11 Complicaciones Supraterapéuticas | 33 |

RESUMEN

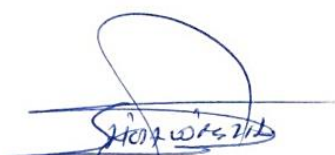
Introducción: La fibrilación auricular no valvular (FANV), es considerada como la arritmia cardiaca más frecuente en las personas y aumentando el apareamiento de enfermedades crónicas. **Objetivo:** Determinar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) en tratamiento con warfarina en el Hospital Carlos Andrade Marín, durante los meses de marzo -agosto 2019. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo, empleado métodos inductivo-deductivo y analítico – sintético, revisando las historias clínicas de 185 pacientes con FANV; procesando la información en SPSS, analizando factor ANOVA, prueba de Kolmogorov – Smirnov y Chi cuadrado. **Resultados:** El 36,22% de los pacientes con FANV tratados con warfarina están fuera de rango. Las principales complicaciones en dosis infraterapéuticas (INR < 2,5) son ACV isquémico (31%) y TVP (12%). Las patologías en dosis supraterapéuticas (INR > 3,5) están Epistaxis (23%), Hemorragia Digestiva Alta (15%) y Accidente cerebrovascular hemorrágico (8%). **Conclusiones:** Los pacientes con fibrilación auricular no valvular son en su mayoría del género masculino, edad adulta, por lo que registran antecedentes familiares y personales de patologías crónicas como la hipertensión arterial y mantienen el hábito de fumar. Se determinó que las complicaciones infraterapéuticas (INR < 2,5) es el ACV isquémico y Trombosis Venosa Profunda, mientras que las complicaciones supraterapéuticas (INR > 3,5) son: Epistaxis, Hemorragia Digestiva Alta y Accidente cerebrovascular hemorrágico. Por lo que se acepta la hipótesis alternativa.

PALABRAS CLAVE: Anticoagulación, Ratio Internacional Normalizado, Warfarina, Infraterapéutica, Supraterapéutica.

ABSTRACT

Introduction: Non-valvular atrial fibrillation (NVAF) is considered the most frequent cardiac arrhythmia in people and increases the appearance of chronic diseases. **Objective:** To determine anticoagulation levels outside therapeutic ranges in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF) treated with warfarin at the Carlos Andrade Marín Hospital, during the months of March-August 2019. **Material and Methods:** A descriptive, non-experimental, transverse, and retrospective study was performed, using inductive-deductive and analytic-synthetic methods, reviewing the clinical histories of 185 patients with FANV; processing the information in SPSS, analyzing ANOVA factor, Kolmogorov test - Smirnov, and Chi-square. **Results:** 36.22% of warfarin-treated VANF patients are out of range. The main complications in infratherapeutic doses (INR < 2.5) are ischemic stroke (31%) and DVT (12%). Pathologies in supratherapeutic doses (INR > 3.5) are Epistaxis (23%), Upper Gastrointestinal Hemorrhage (15%), and Hemorrhagic Stroke (8%). **Conclusions:** Patients with non-valvular atrial fibrillation are mostly male, adult age, so they have a family and personal history of chronic pathologies such as high blood pressure and maintain smoking habits. Infratherapeutic complications (INR < 2.5) were determined to be ischemic stroke and deep vein thrombosis, while supratherapeutic complications (INR > 3.5) were determined to be: Epistaxis, Upper Gastrointestinal Hemorrhage, and Hemorrhagic Stroke. The alternative hypothesis is, therefore, accepted.

KEYWORDS: Anticoagulation, International Normalized Ratio, Warfarin, Infratherapeutic, Supratherapeutic.



Reviewed by: López, Ligia

LINGUISTIC COMPETENCES TEACHER



INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una de los problemas médicos de mayor prevalencia al alrededor del mundo (1). Se debe tomar en cuenta que actualmente existe una alta tendencia de la población a envejecer, razón por la cual esta enfermedad alcanzará niveles más altos, e incluso cerca de un 20% de pacientes mayores a 60 años padecen FA y aún no han sido diagnosticados.

La fibrilación auricular no valvular (FANV), es considerada como la arritmia cardiaca más frecuente en las personas, siendo su prevalencia en cerca del 1 y 2% de la población total, llegando a incrementarse incluso al 8,5% en la personas con una edad superior a los 60 años, y complicándose aún más conforme los pacientes envejecen. Sumado a esto, en el contexto actual existe un alto incremento en el apareamiento de enfermedades crónicas. (2)

La fibrilación auricular (FA), se encuentra considerado como un problema de salud pública, debido a su incidencia en la población y al incremento constante de su prevalencia. Además de que se encuentra asociada a factores morbilidad y mortalidad, genera también altos costes de atención y tratamiento. Repercute negativamente en la calidad de vida de quienes la padecen, ya que además de las complicaciones propias de la enfermedad, propicia el apareamiento de episodios de tromboembolismo arterial, ictus cardioembólico, ictus generalizado, embolia. (3)

Frente a las complicaciones mencionadas los antagonistas de la vitamina K han brindado un gran aporte en la anticoagulación con el fin de prevenir el ictus en casos de fibrilación auricular (4). Con el pasar del tiempo se ha empleado otro tipo de anticoagulantes orales, los cuales funcionan como inhibidores de la trombina. Sin embargo aún existe ciertas dudas, por parte del personal médico de recetar antagonistas de la vitamina K, ya que existe temor por la existencia de posibles complicaciones de sangrado, principalmente en los pacientes de mayor edad.

El uso de antagonistas de vitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular, se utilizan cuando se presentan altos niveles de riesgo embólico. Sin embargo no se sabe a ciencia cierta el comportamiento ni el efecto de estos en los pacientes, razón por la cual es indispensable realizar monitoreo constantes del funcionamiento de estos en el paciente, además de la variación de las dosis en las cuales es administrado. (5)

La fibrilación auricular es una de las arritmias cardíacas que se presentan con mayor frecuencia en el proceso de la práctica clínica. Su prevalencia se da en cerca del 1 a 2% de la población, se estima que alrededor de 33,5 millones de personas padecen esta enfermedad (6). Sumado a esto, el envejecimiento de la población generará que estas cifras se dupliquen en los próximos 50 años, constituyéndose en uno de los problemas más graves que enfrenta actualmente y enfrentará a futuro la salud pública de los diferentes países.

El rango de prevalencia de la fibrilación auricular incrementa a un 8,5% de la población que se encuentra en una edad entre los 60 años o más y se va incrementando conforme se va acrecentando la esperanza de vida y en consecuencia los niveles de vejez, hecho que se agravado con el aumento de enfermedades de carácter crónico como el ictus, y la presencia de otro tipo de condiciones como la presión alta y la edad avanzada. (2)

A propósito de lo expuesto se establece que la fibrilación auricular asociada con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, tomando en cuenta su relación con otro tipo de factores de riesgo de carácter trombotico y hemorrágico (7). Si bien, existen estudios que comprueban que la anticoagulación con fármacos antagonistas de la vitamina K disminuyen en un 64% el apareamiento de eventos tromboembólicos y en un 26% los índices de mortalidad, aún se evidencian limitante en su uso, debido principalmente a lo variable de las respuestas clínicas en cada uno de los pacientes tratados.

Tomando en cuenta la información presentada, dentro de este documento la problemática que se pretende abordar es determinar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) en tratamiento con warfarina en el Hospital Carlos Andrade Marín, durante los meses de marzo - agosto de

2019. El análisis busca conocer los niveles anormales de coagulación con el fin de plantear acciones que permitan minimizar la incidencia de eventos cardiovasculares y la prevalencia de posibles situaciones tromboembólicas.

La importancia de este estudio radica en la posibilidad de mejorar las condiciones de vida de los pacientes diagnosticados con fibrilación auricular no valvular, a través del análisis de las complicaciones ocasionadas por la warfarina en diferentes dosis. La finalidad es establecer que niveles de dosis favorecen el tratamiento de la enfermedad y contribuyen a recuperar la salud de las personas. Además representa un aporte importante al sistema de salud pública ya que se puede determinar con precisión el tipo de tratamiento que cada paciente requiere, logrando una mejora en la atención en salud de la población y generando un ahorro en los recursos económicos destinados para atender esta problemática sanitaria.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) en tratamiento con warfarina en el Hospital Carlos Andrade Marín, durante los meses de marzo - agosto 2019.

Objetivos Específicos

- Establecer las complicaciones causadas por anticoagulación oral con warfarina en dosis infraterapéuticas ($INR < 2,5$) en pacientes FANV mediante la revisión de historias clínicas.
- Precisar las complicaciones causadas por anticoagulación oral con warfarina en dosis supratapéuticas ($INR > 3,5$) en pacientes FANV mediante la revisión de historias clínicas.
- Analizar los resultados de prevalencia obtenidos.

1. CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

Registros bibliográficos respaldan que la fibrilación auricular fue conocida en la época de los emperadores chinos, ya que manifestaban que el corazón presenta impulsos de manera irregular y los latidos se muestran en intervalos. No obstante, a principios del siglo XVII se detectó el primer caso de fibrilación auricular en un animal, durante una autopsia. El estudio estuvo a cargo del médico William Harvey en el año de 1628, quien observó que la aurícula derecha del corazón no latía y es allí donde aparecía el punto de la muerte que dejaba de latir el corazón. (8)

En el año de 1827 Robert Adams realizó un estudio clínico para detectar la fibrilación auricular y al mismo tiempo la relacionó con la estenosis mitral. Posteriormente en el siglo XX Thomas Lewis pudo realizar un electrocardiograma que mostraba el ritmo cardiaco y la actividad de las aurículas. Por el contrario, en el año de 1935 Bouilland encontró que la digital acortaba la respuesta ventricular, pese a ello se mantenía las alteraciones de los latidos (9).

Mientras tanto, en el año de 1969 Bernard Lown empezó con la aplicación de un procedimiento médico llamado cardioversión en pacientes diagnosticados con fibrilación auricular. Pese a estos esfuerzos el estudio de Framingham fue el definitivo para desarrollar los primeros registros epidemiológicos. De igual manera se han realizado estudios recientes que han permitido aportar al tratamiento de la FA.

Por otro lado, los estudios de Framingham y en el Cerebral Embolism Task Force concluyeron que la fibrilación auricular se puede producir a consecuencia de enfermedades cardiacas o valvulares, misma que tiene como consecuencia la provocación de tromboembolismos (10).

La evidencia sobre la existencia de esta enfermedad, y su alta prevalencia en las personas, permitió la realización de diferentes estudios, relacionados con el tipo de medicamentos que se podían utilizar para contrarrestar sus efectos y garantizar la salud de los pacientes.

Durante 1990 se elaboró evaluaciones sobre el uso de la warfarina, el placebo y la aspirina para tratar la fibrilación auricular. Los resultados mostraron que los anticoagulantes orales reducían de manera significativa el riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares. (10)

Conforme ha transcurrido los años se han realizado diferentes estudios que dan cuenta de la alta incidencia de la fibrilación auricular en la población a escala mundial. El uso de diferentes métodos y mecanismos de tratamiento ha permitido establecer aquellos más idóneos para hacer frente a sus efectos y a las complicaciones en la salud de las personas. Aún en la actualidad los anticoagulantes orales continúan siendo uno de los más utilizados, por esta razón en este estudio, se hace referencia a la warfarina y a los efectos de esta en casos de niveles de anticoagulación que se encuentran por fuera de los rangos terapéuticos en pacientes fibrilación auricular no valvular.

1.2 Fibrilación auricular no valvular

La fibrilación auricular, es considerada como una de las arritmias cardiacas que se presenta con mayor frecuencia durante la práctica clínica. Se produce como consecuencia de la desorganización en la actividad eléctrica auricular dando como resultado un incremento acelerado de la frecuencia auricular, generando la pérdida de la función de marcapasos, se evidencia un promedio de 160 a 200 latidos por minuto, y en algunos casos se incrementa aún más. (11)

No presenta síntomas, razón por la cual es difícil diagnosticarla, su detección se da debido al apareamiento de complicaciones relacionadas con esta enfermedad, como: ictus, diabetes, hipertensión o cardiopatía estructural. La fibrilación auricular es la arritmia supraventricular que se presenta con mayor incidencia en los seres humanos. Sucede como resultado de la pérdida de la actividad auricular eléctrico mecánica organizada. Si bien se caracteriza por ser esencialmente asintomática, existen algunas evidencias de su presencia tales como: disnea, palpitaciones, angina. (12)

La fibrilación auricular se define como la arritmia de mayor prevalencia en las personas. Entre las características que permiten identificarla se encuentran: “ausencia de onda p

sinusal, línea de base irregular, intervalo R-R variable, frecuencia cardíaca que oscila entre los 350 – 600 latidos por minuto, complejos QRS estrechos”. (12)

La Sociedad Española de Cardiología (13) expone que su presencia en el organismo de las personas responde principalmente al deterioro de la actividad funcional ventricular, lo que genera que se incrementa el riesgo de padecer ictus y condiciones tromboembólicas. Esta institución plantea dos tipos de clasificaciones de la fibrilación auricular, la primera toma como referencia la manera en que se presenta y la duración de la misma, tal como se menciona a continuación:

- **Fibrilación auricular de primer diagnóstico:** se relaciona con las personas que presentan una FA por primera vez independientemente de su gravedad, síntomas o tiempo de duración.
- **Fibrilación auricular paroxística:** hace referencia a los intervalos de tiempos en los cuales se repite el episodio dentro de las primeras 48 horas e incluso hasta 7 días posteriores en las cuales se hizo evidente la FA.
- **Fibrilación auricular persistente:** consiste en episodios que se extienden en un tiempo superior a los 7 días y requieren de la aplicación de un tratamiento específico, farmacológico o eléctrico para poder tratarlo.
- **Fibrilación auricular persistente de larga duración:** corresponde a aquella que tiene una duración que supera el año a pesar de haber tomado las medidas necesarias para tratarla.
- **Fibrilación auricular permanente:** no existe control en el ritmo y tampoco se aplica algún tipo de tratamiento.

La segunda clasificación se basa en el tipo clínico o etiología:

- **Fibrilación auricular de origen valvular:** padecen las personas diagnosticadas con estenosis valvular mitral o en otros casos que tengan prótesis valvulares. Para su tratamiento se aconseja el uso de anticoagulantes orales, como apixaban y edoxaban.
- **Fibrilación auricular secundaria o cardiopatía estructural:** se registra en aquellos individuos detectados con disfunción ventricular izquierda sistólica o

diastólica, así como también con hipertensión arterial que esté relacionada a la hipertrofia u enfermedades relacionadas.

- **Fibrilación auricular focal:** se caracteriza por presentarse en aquellas personas con taquicardia atrial relacionada a pequeños episodios, que se presentan en forma de ondas auriculares y son observadas a través de un electrocardiograma.
- **Fibrilación auricular postoperatoria:** se presenta en las personas que registran un ritmo sinusal sin incidentes previos. Puede aparecer después de que el paciente se haya realizado una cirugía cardíaca.
- **Fibrilación auricular del atleta:** se registran en casos de fibrilación auricular paroxística que se encuentra vinculada con la intensidad y a su vez con el tiempo destinado a realizar actividad física.
- **Fibrilación auricular monogénica:** se registra en individuos diagnosticados con cardiomiopatías hereditarias, que se incluye a las canalopatías.
- **Fibrilación auricular poligénica:** es observado en ciertas personas que son portadores de variantes genéticas que se encuentran vinculadas con la fibrilación.

La fibrilación auricular presenta cuatro grados: el primer no presenta síntomas y no tiene repercusiones sobre la vida del paciente; el segundo tiene síntomas leves y las actividades cotidianas del paciente no se ven afectadas. El tercer grado, evidencia síntomas graves, afectando las actividades normales de la persona; el cuarto grado muestra síntomas incapacitantes que provocan un alto nivel de afectación a la calidad de vida del paciente, generando que no pueda realizar sus actividades normales. (14)

Los estudios demuestran que entre las consecuencias directas de esta condición se encuentran los accidentes tromboembólicos, arritmia e insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, la fibrilación auricular repercute negativamente en la calidad de vida de los afectados y pueden tener consecuencias mortales si no se recibe el tratamiento adecuado a la realidad de cada paciente. (15)

Por el contrario, por fibrilación auricular no valvular (FANV) se entiende a la arritmia cardíaca de mayor prevalencia. Se estima que su presencia está en alrededor del 2% del total de la población y se extiende al 8,5% en el caso de los adultos mayores, debido a que es un grupo vulnerable y por ende más propenso a sufrir algún tipo de enfermedad

crónica. (16) Se ha configurado como una de las principales causas del accidente vascular cerebral, siendo necesario el uso de tratamientos anticoagulantes que contribuyan a disminuir el índice de mortalidad y los eventos cerebrovasculares. (17)

De igual manera la FANV se considera como la causa cardíaca que se presenta con mayor frecuencia y que a su vez se encuentra relacionada a ictus, en alrededor del 50%. Los pacientes que registran riesgo de ictus equivalen entre 5 a 7 veces más en comparación con la población semejante que no se encuentra diagnosticada con esta arritmia. Pese a que el ictus es considerado como el principal problema de este tipo de fibrilación, también se puede presentar por causa de embolias arteriales periféricas. Sin embargo, esta causa únicamente llega a representar el 7% de los casos detectados con FA. (18)

Para el tratamiento de la FANV es necesario realizar un control de la frecuencia cardíaca y posteriormente realizar una evaluación de acuerdo a escalas, con las cuales se pueda determinar el tipo de medicamento que debe tomar el paciente. Es frecuente que los pacientes con FANV se prescriba acenocumarol y warfarina, principalmente para reducir la aparición del deterioro cognitivo de origen vascular. (19)

1.2.1 Etiología

La fibrilación auricular se presenta en situaciones clínicas en las cuales sucede una dilatación de la auricular, hecho que genera que se incremente la presión en este lugar. Se debe considerar la existencia de una serie de situaciones que provocan la prevalencia de esta condición en las personas. Entre las causas más frecuentes relacionadas con enfermedades de carácter crónica se encuentran la cardiopatía intensiva, la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial. (20)

Diferentes estudios han identificado como causales de la fibrilación auricular tres diferentes aspectos:

- **Factores auriculares:** las cardiopatías pueden provocar que el tejido auricular se regenere de manera lenta, en este proceso se incrementa el almacenamiento de tejido conjuntivo lo que repercute en la formación de fibrosis lo que provoca que

provoca la disociación eléctrica en los haces musculares. Como consecuencia de este tipo de factores se produce una disfuncionalidad mecánica auricular en la cual también inciden aspectos como la liberación de calcio intracelular y alteraciones de tipo energético en la mio-fibrilla. (14)

- **Mecanismos electrofisiológicos:** en el desarrollo de una arritmia se encuentran elementos que la desencadenan y otros que la mantienen. La fibrilación auricular se produce por la conducción continua de ondas independientes que se propagan por todo el músculo auricular produciendo colisiones que hacen que la arritmia se mantenga. Estas ondas también llamadas rotores, se localizan en punto cercanos a las aurículas.
- **Predisposición genética:** diferentes estudios demuestran que algunas enfermedades cardíacas son consecuencia de factores genéticos hereditarios entre los que se encuentran el síndrome de QT, miocardiopatía, hipertrofia ventricular, mutaciones del gen del canal cardíaco. (14) Las personas con antecedentes familiares de fibrilación auricular, tienen un 4,1% más de posibilidades de padecer esta condición. (20)

Además de las ya mencionadas, existen otro tipo de condiciones que también inciden en el desarrollo de la fibrilación auricular, tal como se muestra en la tabla desarrollada a continuación:

Tabla 1 Factores de riesgo de la fibrilación auricular

| Factores de Riesgo | |
|---|-------------------------------|
| • Género masculino | • Edad > 65 años |
| • Hábito de tabaquismo | • Consumo excesivo de alcohol |
| • Dieta escasa en ácidos grasos (Omega 3) | • Hipertensión arterial |
| • Etnia blanca | • Obesidad |
| • Síndrome metabólico | • Diabetes |
| • Enfermedades de tiroides | • Apnea |
| • Enfermedades renales | • Cardiopatía |
| • Enfermedades coronarias | • Problemas cardíacos |
| • Enfermedades valvulares cardíacas | • Cirugías cardíacas |

Fuente: (12)

Como se puede observar en la tabla, son varios los factores que pueden provocar que una persona desarrolle fibrilación auricular. Así, el género, la edad, hábitos como el tabaquismo o el consumo desmedido de bebidas alcohólicas son condiciones que provocarán que una persona tenga mayor tendencia a adquirir esta enfermedad. Lo mismo sucede con aspectos como las enfermedades de tipo metabólico, renales, coronarias, cardiopatía, hipertensión, entre otros. (12)

1.2.2 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la fibrilación auricular con diversas, varían dependiendo de la presencia o no de enfermedades cardíacas. Una de las situaciones que se presentan con mayor frecuencia en esta enfermedad es que no existen síntomas evidentes, por lo que se la puede denominar hasta cierto punto como asintomática. Sin embargo existen algunos elementos que pudieran delatar su presencia, entre los que se encuentran: palpitaciones anormales, hemodinámica inestable, fallas cardíacas o condiciones trombo embólicas. (21)

Las manifestaciones de la fibrilación auricular pueden ser escasos o muy marcados llegando a afectar el desarrollo normal de la vida del paciente afectado. Además de los ya mencionados es frecuente que los pacientes muestren dolor torácico, síncope, fatiga, disnea, poliuria o mareos. En los casos en los que la FA se ha vuelto permanente, los síntomas se hacen casi imperceptibles, principalmente en los pacientes de edad avanzada. En circunstancias en las cuales la fibrilación tiene respuestas ventriculares aceleradas, se puede producir una cardiopatía, angina, insuficiencia cardíaca e incluso un miocardiopatía. (22)

Entre los síntomas que pueden ser considerados como manifestaciones clínicas de la fibrilación auricular se encuentran los siguientes: cansancio constante, disminución de la energía, insomnio, dificultad para respirar, palpitaciones anormales del corazón, mareos, sensación de acaloramiento, sudoración, cefalea, complicación para concentrarse, pérdida del apetito, dolor constante en el pecho, presión en la caja torácica, náuseas y taquicardiomiopatía, embolias cerebro vasculares, aceleración de enfermedades cardíacas, obstrucción hemodinámica. (21) (23)

Como ya se ha indicado la fibrilación auricular puede o no presentar síntomas, situación que incrementa el riesgo de mortalidad en quienes la padecen pero no conocen de su condición, debido a la ausencia de un diagnóstico y por ende de un tratamiento. En el caso de los que si presentan manifestaciones clínicas estas varían dependiendo de la respuesta ventricular, el estado clínico, la duración de la fibrilación auricular y de la manera en que el paciente perciba esta condición. Uno de los síntomas más frecuentes es la palpitación anormal del corazón, además la embolia, exacerbación e insuficiencia cardiaca pueden ser consideradas como las primeras alertas para evaluar en la persona si padece o no FA. (24)

1.3 Pacientes con fibrilación auricular

Generalmente los pacientes que presentan algún síntoma o complicación en su salud acuden a centros de salud de atención primaria y es allí donde los profesionales médicos a través de un diagnóstico y exámenes identifican la fibrilación auricular. Esta arritmia cardiaca incrementa el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) y posibles complicaciones que incluso requieran hospitalización. (25)

Los pacientes con fibrilación auricular presentan síntomas tales como: dolores en el pecho, mareos y sueños. No obstante, el profesional en medicina debe prestar atención en los antecedentes personales, relacionados a enfermedades como la obesidad, insuficiencia cardíaca, valvulopatía; así como también factores relacionados al sobrepeso y la edad.

Los pacientes con fibrilación auricular se clasifican en dos categorías: FA valvular y FA no valvular. La primera se requiere a aquellos pacientes que tienen valvulopatía reumática, mientras que la segunda se relaciona con el aumento de riesgo de tromboembolia en el caso de las personas que registran estenosis mitral. (26) La FA valvular se considera un tipo de fibrilación secundaria a estenosis mitral así como también en individuos que tienen prótesis valvular mecánica; en cambio, la FA no valvular significa que el individuo tienen un riesgo mayor de ataque cerebrovascular isquémico. (27)

Por otro lado, estudios realizados en España muestran que los pacientes con FA en atención primaria se caracterizan por tener una edad a partir de los 71 años, generalmente del género masculino. Entre los factores de riesgo se ubica en: hipertensión arterial 93%, diabetes mellitus 34%, hipercolesterolemia 71% y síndrome metabólico. En el caso de las enfermedades vasculares se registran: insuficiencia cardíaca 21%, cardiopatía isquémica 21%, valvulopatías 21%, enfermedad renal y cerebrovascular 11%, arteriopatía periférica 10% y retinopatía 3%. (28)

En paralelo, un estudio realizado entre la alianza de las compañías Bristol-Myers Squibb – Pfizer determinaron que en España, 1 de cada 5 pacientes que fueron diagnosticados con fibrilación auricular no valvular no han iniciado un tratamiento anticoagulante. Entre las razones están: alta presencia de sufrir hemorragias, antecedentes de hipertensión arterial no controlada y dificultad para controlar presión arterial. Las diferencias entre quienes recibieron y no recibieron el tratamiento se reflejaron en la puntuación del CHADS2 y CHADS2-VASC. De igual manera quienes no recibieron el antiagregante estuvieron más expuestos a sufrir eventos tromboembólicos, así como el escaso uso de heparinas. Por el contrario aquellos que recibieron el tratamiento registraron menos eventos hemorrágicos. (29)

1.3.1 Diagnóstico

El diagnóstico de la fibrilación auricular se realiza a través de mecanismos electrocardiográficos (ECG). Para tener certeza de que el paciente padece de esta condición es importante seguir un procedimiento que tenga en cuenta los siguientes criterios a fin de realizar un diagnóstico integral: (30)

- Los intervalos de RR presentan irregular ventricular, sin que exista algún tipo de patrón. Una de las excepciones que se pueden presentar es en el caso de fibrilación auricular con bloqueo auriculoventricular.
- No se identifican ondas P de manera clara en el electrocardiograma, sin embargo esto no significa que actividad auricular que pudieran generar algunas ondas, que varían en relación al QRS.

- La longitud del ciclo auricular es irregular siendo menor a 200 ms, esto representa que la frecuencia auricular es mayor a 300 lpm.

Sin embargo se debe tomar en cuenta que los estudios electrocardiográficos no son totalmente fiables ya que se enfocan en determinar las señales electrofisiológicas del corazón, lo que puede provocar diagnósticos con falsos positivos o negativos. Por ejemplo, pacientes que han padecido FA por un tiempo considerable, los análisis electrocardiográficos mostrarán una actividad auricular casi nula, dando un diagnóstico positivo, sin que existe necesariamente lo sea. De igual manera en personas con FA y bloqueo auriculoventricular las irregularidades en las auricular no serán del todo claras, provocando que no se llegue a diagnosticarla. Ambas situaciones generarían afectaciones a la salud y calidad de vida de las personas por la aplicación de un tratamiento que no requieren o por la ausencia del mismo. (30)

A pesar de las limitaciones que puede tener, el monitoreo de ritmo cardiaco por medio de un electrocardiograma es el método más empleado para verificar la existencia del patrón atípico de la FA, si durante el análisis se presentan un episodio de una duración de al menos 30 segundos, se puede afirmar la existencia de un diagnóstico positivo. Con la confirmación expresa, el médico puede iniciar el tratamiento respectivo, con base en las características específicas de la condición de cada uno de los pacientes. (31)

El monitoreo prologado a través de un electrocardiograma puede ayudar a detectar la FA no sintomática. Además, una vez que se haya recopilado la información necesaria para declarar un diagnóstico positivo, la realización de un seguimiento por medio de ECG ayudará a descubrir nueva información que será de utilidad para la aplicación del tratamiento. Entre los datos que se podrá conocer se encuentran: alteraciones en los síntomas o apareamiento de otro tipo de síntomas; evolución de la fibrilación auricular; posibles efectos de los fármacos administrados en la frecuencia ventricular; monitoreo de los efectos de los medicamentos antiarrítmicos o ablación con catéter para realizar el control del ritmo cardiaco. (31)

El electrocardiograma es el mecanismo a través del cual se diagnostica la presencia de Fibrilación Auricular. El registro auricular se presenta de manera desorganizada y con

una frecuencia que alcanza alrededor de 400 latidos por minuto. El ECG realizado de manera continua e incluso ambulatoria ayudara a determinar la existencia de FA paroxística, cuando se trata de cuadros que alcanza niveles críticos contribuye a la valoración de la frecuencia ventricular. (32)

1.4 Anticoagulantes

1.4.1 Warfarina

La Warfarina fue patentada en el año de 1948 como un eficaz raticida. Su uso clínico se produjo inicialmente en el año de 1955. El primer uso registrado en pacientes humanos corresponde a un marino que intentó suicidarse con este medicamento y no tuvo ningún efecto que atentara directamente sobre su vida. Las investigaciones realizadas demostraron que su efectividad era mayor a la del dicoumarol. El presidente de ese entonces en Estados Unidos, Dwight Eisenhower, fue recetado con esta sustancia luego de haber sufrido un ataque al corazón. (33)

El proceso de funcionamiento de la warfarina fue desconocido con precisión hasta el año 1978, los estudios demostraron que actúa como inhibidor de la enzima epóxido reductasa, interfiriendo en el metabolismo de la vitamina K. Este medicamento cuenta con dos isómeros activos: R y S, los cuales disminuyen o potencializan su efecto anticoagulantes dependiendo de la interacción que realicen con otro tipo de fármacos. (34)

La forma S es el triple de veces, más activa que la forma R, sin embargo se elimina de una manera más rápida, se metaboliza por la acción de enzimas microsomales hepáticas a metabolitos hidroxilados inactivos, los cuales son expulsados del cuerpo a través de la bilis. Por su parte la forma R, se metaboliza por la interacción con enzimas solubles citosólicas, las cuales se transforman en alcoholes de warfarina, expulsados del organismo en la orina, su actividad anticoagulante es mínima. (34)

Si bien existen diferentes formas de administración en los seres humanos, únicamente la vía oral es la que se encuentra aceptada para poder utilizarla dentro de la práctica clínica, su absorción se produce de manera casi inmediata, aunque esto varía dependiendo de

factores como la marca, alimentación y en general la capacidad de absorción del organismo. Su detección en la sangre es posible luego de transcurrida una hora de haberla administrado, sin embargo los niveles máximos de concentración suceden en un periodo de entre 2 a 8 horas. (35)

Se metaboliza en el hígado en formas inactivas las cuales son expulsadas a través de la orina y las heces. Su duración dentro del organismo puede variar de entre las 25 a las 60 horas, en general un tiempo promedio aproximado de 40 horas. (35) El tiempo de duración de la acción varía entre 2 a 5 días, los factores que inciden para esto son:

- La warfarina actúa sobre la síntesis hepática de nuevos factores, no inciden en los que ya existen. Su tiempo promedio tiene una variación que oscila entre 6 hasta 50 horas.
- Como consecuencia del tiempo que requiere la warfarina para lograr estabilidad, presenta un alto nivel de vida media.

Se debe tomar en cuenta que la acción de la warfarina no se da la misma manera en todos los pacientes, debido a que existen una serie de factores que generan diferentes reacciones y efectos. Por esta razón el tratamiento aplicado a cada persona deber ser individualizado, prestando especial atención al INR (International Normalized Ratio), el cual da cuenta de los cambios que se producen en las personas que están siendo tratadas con anticoagulantes.

En el caso de la fibrilación auricular y su tratamiento existen dos aspectos importantes que se deben tomar en cuenta: el primero referente al uso de anticoagulantes orales con el fin de prevenir cuadros de embolia; el segundo entre realizar el control del ritmo o el control de la frecuencia cardiaca. (36) La definición de estos aspectos se realiza tomando en cuenta la historia médica del paciente y las características particulares de la condición que se presenta, así como la forma en que la enfermedad se desarrolla. (37)

El uso de anticoagulantes es recomendado en personas con puntuaciones CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , así como también en aquellos que presentan CHA₂DS₂-VASc 1. Esto debido a que los estudios demuestran que a través de su uso se reduce el riesgo de que el paciente

sufra embolias. La prescripción de anticoagulantes debe considerar aspectos como la edad del paciente y la existencia de riesgo hemorrágico, debido a que no se puede aplicar el mismo tipo de tratamiento a una persona mayor de 65 años con un alto riesgo hemorrágico, que a un paciente que padece hipertensión y al mismo tiempo presenta un nivel alto de riesgo hemorrágico. (36)

Los primeros anticoagulantes que se usaron para tratar casos de pacientes diagnosticados con fibrilación auricular fueron la warfarina y otros antagonistas de la vitamina K. Los estudios demuestran que la administración de dosis controladas de warfarina tiene una incidencia positiva en la disminución de los accidentes cerebrovasculares, siendo uno de los medicamentos más eficaces en el tratamiento de esta condición. (13) Presenta las siguientes características:

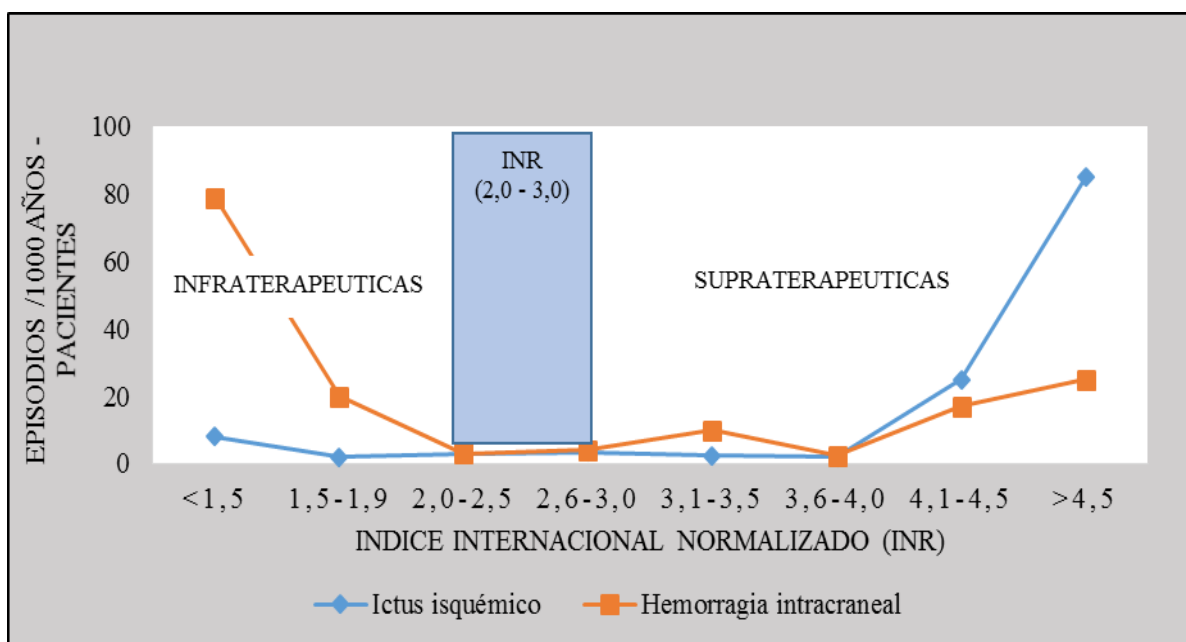
Tabla 2 Características de la warfarina

| | |
|------------------------------|-----------------|
| Características | |
| Inicio de efecto | 1,5-3 días |
| Acción terapéutica | 4-6 días |
| C_{max} | 1-9 horas |
| Vida media | 31-48 |
| Metabolización | Hepática |
| Eliminación | Renal |
| Dosis Mantenimiento | 2-10 mg |
| Presentación | 1, 3, 5 y 10 mg |
| Vía de administración | Oral |
| Nº tomas/día | 1 |

Fuente: (6)

En pacientes con fibrilación auricular el INR de warfarina debe situarse en un rango entre 2 y 3, durante el lapso que se mantiene en estos valores se habla de un Tiempo en Rango Terapéutico, tal como se detalla en la figura a continuación:

Figura 1 Rangos de la warfarina



Fuente: (6)

Como se puede observar en la Figura, los rangos infraterapéuticos son los que están por debajo del nivel dos y los supratéuticos aquellos que superan el nivel 3. A través de la administración de este medicamento, se busca prevenir de los accidentes cerebrovasculares isquémicos y complicaciones hemorrágicas. Las estadísticas demuestran que existe una reducción del 68% en de ACV y hasta un 47% de enfermedades de tipo tromboembólico. (6)

Los antagonistas de la vitamina K como la warfarina presentan también algunas dificultades, una de las más significativas es el reducido rango terapéutico, además de la lenta desaparición de la acción y las alteraciones que sufre en la interacción con otros fármacos e incluso con productos alimenticios y su comportamiento varía de persona a persona, razón por la cual resulta prácticamente imposible establecer parámetros estándar que pudieran ser aplicados a todos los casos. (6)

Además es necesario considerar la velocidad con el que se presenta y desaparece el efecto de la medicina, el nivel de la dosis, la respuesta en interacción con otros medicamentos, así como la resistencia del paciente a la warfarina. Como consecuencia de las razones ya mencionadas, es indispensable realizar un monitoreo constante del sistema de

coagulación del paciente a fin de evitar complicaciones que ponga en riesgo la calidad de su salud e incluso su vida. (38)

A pesar de los beneficios, también existen una serie de aspectos negativos que se deben tomar en cuenta, como al reducido margen terapéutico y los efectos que pueden producir al interactuar con otro tipo de medicamentos e incluso con la misma dieta del paciente. En el proceso de administración de anticoagulantes, también es indispensable considerar que no todos los pacientes reaccionan de la misma manera, ya que existen diversos tipos de respuestas que no necesariamente son positivas para la persona. (38)

1.4.2 Otros anticoagulantes

El uso de fármacos anticoagulantes ha contribuido de manera significativa a reducir la prevalencia de evento embólicos y en consecuencia los índices de mortalidad. La evidencia demuestra que su efectividad es mayor a la del ácido acetilsalicílico o a la del placebo⁵. (36) Su uso reduce el riesgo de ictus, además de la mortalidad en un 25%. El aporte al tratamiento de la fibrilación auricular es evidente en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes tratados con este tipo de fármacos. (37)

Actualmente, además de la warfarina existen una serie de anticoagulantes que presentan las siguientes características:

Tabla 3 Características de los anticoagulantes

| | Warfarina | Acenocumarol | Dabigatrán (Re-Ly) | Rivaroxabán (Rocket-AF) | Apixabán (Aristotle) |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Objetivo | VKOR y factores II, VII, IX, X | VKOR y factores II, VII, IX, X | Factor IIa | Factor Xa | Factor Xa |
| Vida media | 40 h | 8-11 h | 12-14 h | 9-13 h | 9-14 h |
| Metabolismo | Hepático-CYP2C9 | Hepático-CYP2C9 | Conjugación | Hepático - CYP3A4 y CYP2J2 | Parcialmente a través del CYP3A4 |
| Eliminación | Bilis y orina | Bilis y orina | 80% renal, 20% fecal | 66% fecal, 33% renal | 75% fecal, 25% renal |
| Administración | Una vez al día | Una vez al día | Dos veces al día | Una vez al día | Dos veces al día |
| Monitorización | INR | INR | No precisa | No precisa | No precisa |

| | | | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|--|--|--|
| Antidoto o terapia para sangrado | Vitamin K, FFP, PCC o rFVIIa | Vitamin K, FFP, PCC o rFVIIa | FFP, PCC o rFVIIa (experiencia limitada) | FFP, PCC o rFVIIa (experiencia limitada) | FFP, PCC o rFVIIa (experiencia limitada) |
| Control | PT/INR | PT/INR | Experimental | Experimental | Experimental |
| Interacciones | CYP2C9 | | IBP disminuyen su absorción e inhibidores P-gp | Inhibidores potentes CYP3A4 e inhibidores P-gp | Inhibidores potentes CYP3A4 |

Fuente: (39)

El estrecho margen de funcionamiento de la warfarina así como los efectos que produce como consecuencia de la interacción con otros medicamentos e incluso alimentos, ha generado que su uso clínico se vea limitado. En razón de esto, han aparecido nuevos anticoagulantes que presentan algunas beneficios en relación a los anticoagulantes de la vitamina K, desplazando en cierta medida a la warfarina. Como se muestra en la Tabla 3, cada uno posee características propias que contribuyen a aminorar los efectos de la fibrilación auricular.

Los nuevos anticoagulantes orales (NACOS) son inhibidores de la trombina que no producen complicaciones en relación a los fármacos antagonistas de la vitamina K. Presentan un bajo efecto en la interacción con otros medicamentos y a su vez con los alimentos, sin que sea necesario mantener un constante control de la coagulación. Entre las principales ventajas de los NACOS están la rápida efectividad del tratamiento, el efecto anticoagulante es predecible. Con relación a las implicaciones clínicas se registra que los controles no son obligatorios, no presentan restricción de dietas y un riesgo bajo sobre los posibles efectos sobre su mecanismo de acción. (11)

Los nuevos anticoagulantes desarrollados recientemente se han evaluado por medio de ensayos clínicos, asegurando así la efectividad del tratamiento en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Asimismo están catalogados como medicamentos con experiencia científica de alta calidad. Razón por la cual en la actualidad se aconseja prescribir cualquiera de los nuevos anticoagulantes. (40)

2. CAPITULO II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

El estudio realizado es de tipo descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo, de esta manera se pudo cumplir con el objetivo el cual consiste en determinar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular en tratamiento con warfarina en el Hospital Carlos Andrade Marín.

2.2 Población

La población del estudio estuvo conformada por 1200 pacientes entre los meses de marzo-agosto 2019 en el Hospital Carlos Andrade Marín.

2.3 Muestra

La muestra estuvo conformada por los pacientes con fibrilación auricular no valvular que han experimentado complicaciones con el tratamiento con warfarina. Por lo que se cotejó la información de cada paciente y únicamente se incluyó a quienes cumplen con el criterio. Por lo tanto, no se calculó el tamaño de la muestra. Los principales criterios tomados en cuenta fueron:

- PCT FANV (pacientes con fibrilación auricular no valvular).
- Pacientes que han sido tratados con warfarina

La investigación se aplicó a 185 pacientes diagnosticados con fibrilación auricular no valvular que han sido tratados con warfarina

2.4 Métodos de estudio

En esta investigación, se consideró el método inductivo-deductivo, puesto que se obtuvo información de los pacientes con fibrilación auricular no valvular que han sido tratados con warfarina para determinar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos, con esto se establecieron criterios o conclusiones tanto particulares como generales. De igual modo se utilizó el método analítico – sintético debido a que se revisó las historias clínicas de manera detallada, con el objetivo de identificar las complicaciones con warfarina en dosis infraterapéuticas y supratapéuticas, incluyendo el análisis de la prevalencia, lo que permitió efectuar discusión en relación con lo expuesto por varios autores enfocados en el tema de estudio.

2.5 Técnicas de recolección de datos

La técnica de recolección de datos empleada fue la revisión documental, de manera específica las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con fibrilación auricular no valvular y que reciben tratamiento con warfarina.

2.6 Enfoque de la investigación

En este caso, se aplicó un enfoque mixto, es decir, tanto cualitativo y cuantitativo, esto en relación a las variables de estudio, lo que ayudó a la interpretación respectiva de los resultados presentados.

2.7 Procesamiento estadístico

Con la información recabada se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel. Esta base se ingresó en el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), por lo que las variables cuantitativas se dicotomizó, con el propósito de obtener resultados de la distribución absoluta y relativa.

Además, se efectuó el análisis de la varianza (ANOVA), pruebas de bondad de ajuste a una distribución normal de los datos con la prueba de Kolmogorov – Smirnov (K-S) y la

prueba de Chi cuadrado ($p \leq 0,05$) para identificar los niveles de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos, así como las complicaciones causadas por anticoagulación oral con warfarina en dosis infraterapéuticas ($\text{INR} < 2,5$) y con dosis supratapéuticas ($\text{INR} > 3,5$). En cuanto al análisis de los resultados y su respectiva interpretación se presentó en tablas y figuras.

2.8 Consideraciones éticas

La realización del estudio se realizó solicitando los permisos necesarios al director del Hospital Carlos Andrade Marín para acceder a la información de los pacientes diagnosticados con fibrilación auricular y que son tratados a través de la administración de warfarina. Además se asume el compromiso de salvaguardar la información obtenida, indicando que se trata de un estudio netamente investigativo que no compromete la privacidad de los pacientes.

2.9 Variables de estudio

Tabla 4 Variables

| Variable | Tipo | | Escala | Definición operacional | Indicador | |
|---------------------|------------------------|---------|---|---|--|---|
| Edad | Cuantitativa discreta | | 31 – 40 41 – 50 51 – 60 61 – 70 71 – 80 81 – 90 91 - 100 | Años cumplidos | Muestra distribuida por grupos de edad | |
| Género | Cualitativa dicotómica | nominal | Masculino Femenino | Género del paciente | Muestra distribuida de acuerdo al género | |
| Estado Civil | Cualitativa dicotómica | nominal | Soltero Casado Unión Libre Divorciado Viudo | Estado Civil del paciente | Muestra distribuida de acuerdo al estado civil | |
| APP | Cualitativa dicotómica | nominal | Ninguno No refiere Hipertensión Arterial Hipotiroidismo HTA Poliglobulia Insuficiencia Cardiaca Hipertensión pulmonar Dislipidemia Insuficiencia renal | DM2 Obesidad CA próstata DM2, Hipotiroidismo, Poliglobulia DM2, HTA DM2, Obesidad DM2, Hipotiroidismo, Poliglobulia, etc. | Antecedentes personales patológicos. | Muestra distribuida de acuerdo a los antecedentes personales. |
| APF | Cualitativa dicotómica | nominal | Ninguno No refiere Abuela HTA Hermana DM2 Hermana HTA | Madre Fallece de Insuficiencia Renal Crónica Madre Fallece HTA Madre Hipertensa Madre HTA | Antecedentes familiares | Muestra distribuida de acuerdo a los antecedentes familiares. |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|------------------------|---------|--|--|--|--|--|--|
| | | | | Hermana con Parkinson Hermana DM2, Padre Arritmias Cardiacas Hermano CA Gástrico, Madre DM2 Hermano CA Pulmón, Madre DM2 Hermano DM2 Hermano HTA Hermano HTA Y DM2 Hija CA De Tiroides Hija HTA Madre Accidente Cerebro Vascular Madre Arritmias Cardiacas, Hermanas DM2 Madre CA de Estómago, Tío Materno DM2 Madre CA de Ovario Madre CA Renal Madre Con Depresión Madre Con Hipertensión Pulmonar Madre DM2 Madre DM2, Padre HTA | Madre HTA, DM2 Madre HTA, Hermanos Fallecen DM2, Padre Poliglobulia Madre HTA, Padre DM2 Madre IAM Madre Y Abuela Hipertensa Madre Y Hermano DM2 Madre DM2, Hermana Hipertensa Madre Y Padre DM2 Padre CA de Estomago Padre CA de Garganta, Madre Hipertensa Padre CA Garganta Padre CA Protático Padre CA Tiroides Padre DM2 Padre Fallece Accidente Cerebro Padre Fallece DM2 Padre Fallece IAM Padre Fallece IAM, Madre CA de Estómago Padre HTA Padre IAM Prima Paterna cambio de Válvula Mitral | | | |
| Hábitos del Paciente | Cualitativa dicotómica | nominal | Ninguno No refiere Fumador Alcohol Ambos | | Hábitos del Paciente | Muestra distribuida de acuerdo a los hábitos | | |
| INR | Cuantitativa discreta | | < 2,5 >3,5 | | International Normalized Ratio | Rangos terapéuticos | | |
| Warfarina | Cuantitativa discreta | | mg | | Medicamento Anticoagulante | Dosis administrada a los pacientes | | |

| | | | | | | |
|---|------------------------|---------|---|--|-------------------|---|
| Complicaciones Infraterapéuticas | Cualitativa dicotómica | nominal | Ninguno No refiere Dolor precordial Cerebro vascular isquémico Trombosis venenosa profunda Hemorragia digestiva Sangrado de encías | Palpitaciones Cefalea Decaimiento Cansancio Infarto Agudo Miocardio Cerebro vascular isquémico y muerte | Infraterapéuticas | Muestra distribuida de acuerdo a las complicaciones Infraterapéuticas |
| Complicaciones Supraterapéuticas | Cualitativa dicotómica | nominal | Ninguno No refiere Cerebro vascular hemorrágico Epistaxis Dolor Torácico Petequias Sangrado digestivo alto Sangrado digestivo bajo Hematuria Gingivorragia Infarto Agudo de Miocardio Accidente cerebro vascular y Epistaxis | Epistaxis, Hemorragia Subconjuntival y Otorragia Epistaxis y Hematuria Epistaxis y Equimosis Epistaxis y Petequias Epistaxis y Mareo Gingivorragia y Petequias Hematoma renal izquierdo y Muerte Hematuria y Equimosis Sangrado Transuretral y Petequias Sangrado Digestivo Alto y Muerte | Supraterapéuticas | Muestra distribuida de acuerdo a las complicaciones Supraterapéuticas |

Nota. Descripción de las variables de estudio.

3. CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Resultados

Los resultados después de la recopilación de datos de las historias clínicas de una muestra de 185 pacientes diagnosticados con fibrilación auricular no valvular, entre los meses de marzo-agosto 2019 en el Hospital Carlos Andrade Marín y que reciben tratamiento con warfarina, se trataron estadísticamente y se presentan a continuación:

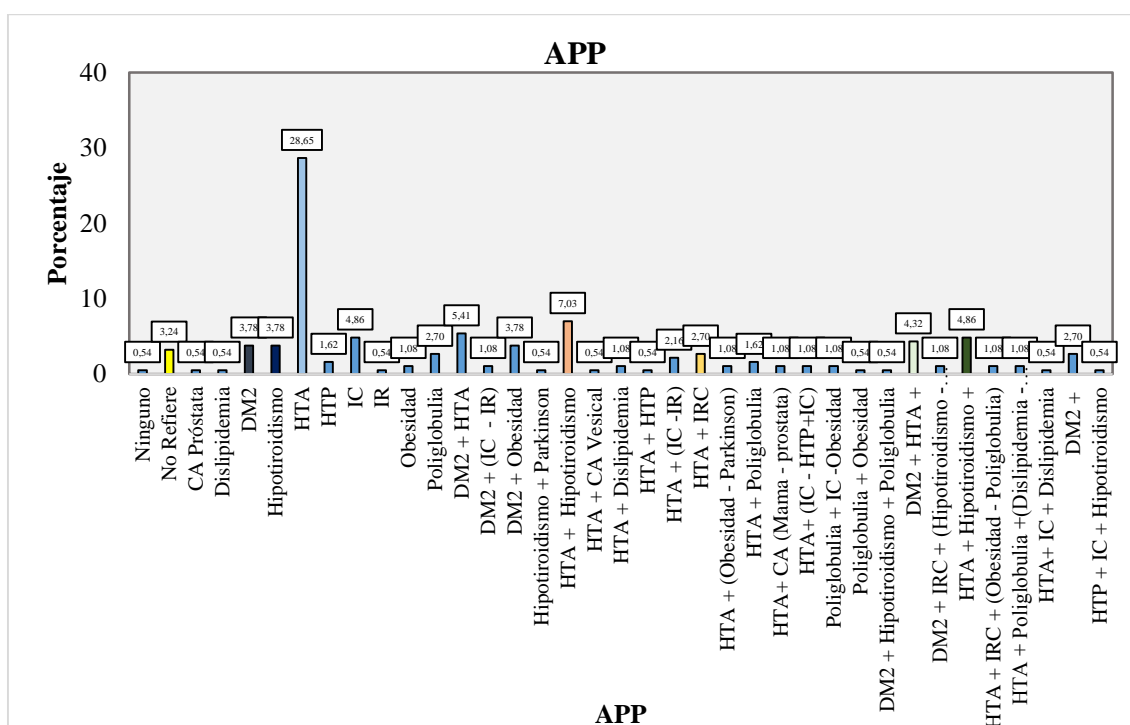
Tabla 5 Variables sociodemográficas

| Variables | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| Sexo | | |
| Femenino | 61 | 32,97 |
| Masculino | 124 | 67,03 |
| Edad | | |
| 31 – 40 | 3 | 1,62 |
| 41 – 50 | 1 | 0,54 |
| 51 – 60 | 17 | 9,19 |
| 61 – 70 | 43 | 23,24 |
| 71 – 80 | 78 | 42,16 |
| 81 – 90 | 39 | 21,08 |
| 91 - 100 | 4 | 2,16 |
| Estado Civil | | |
| Soltero | 8 | 4,32 |
| Casada | 87 | 47,03 |
| Unión Libre | 31 | 16,76 |
| Divorciado | 14 | 7,57 |
| Viudo | 45 | 24,32 |

Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

En la Tabla 5 se evidencia que la mayoría de los pacientes que tienen fibrilación auricular no valvular son del género masculino que representan el 67,3% (124). Respecto a la edad se puede observar que cerca de la mitad de pacientes que representan el 42,16% tienen edades comprendidas entre 71 y 80 años, que significa que pertenecen al grupo de adultos mayores.; seguido del 23,24% que tienen edades entre 61 y 70 años. Del mismo modo, en el estado civil se demuestra que una mayoría que representa el 47,03% están casados y el 24,32% son viudos.

Figura 2 Antecedentes Personales

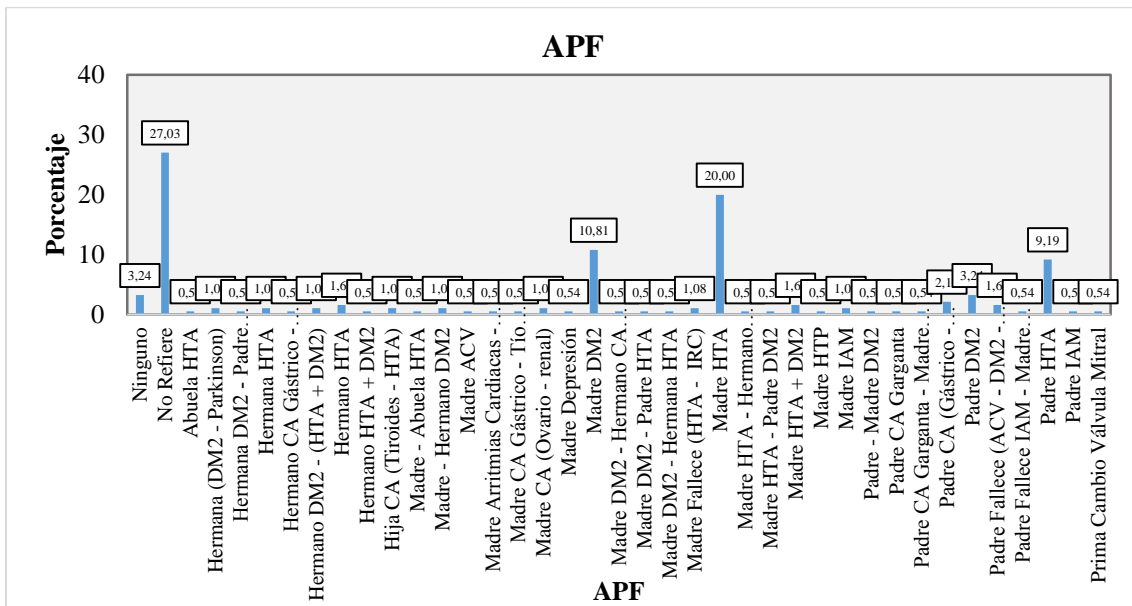


Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

La **Figura 2** muestra la frecuencia de los antecedentes personales de los pacientes con fibrilación auricular no valvular, en donde se puede observar que la Hipertensión Arterial (HTA) es la patología crónica que padecen la tercera parte de los pacientes, que representa el 28,65% del total. En un menor porcentaje se observa pacientes que tienen diabetes tipo 2, obesidad, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca o renal; o a su vez presentan hasta tres enfermedades.

Además de los antecedentes personales se ha considerado importante conocer los antecedentes familiares, ya que es información que sirve al profesional en medicina para determinar el nivel de riesgo de los pacientes respecto a afecciones tales como: infartos, diabetes, cáncer, hipertensión arterial, entre otros. Por consiguiente, la Figura 3 evidencia que la mayoría de los pacientes que representan el 27,03% no registran datos, el 20% registra hipertensión arterial por parte de la madre y el 10,81% registra diabetes mellitus tipo 2 de parte de la madre. En un menor porcentaje registran enfermedades como hipertensión, parkinson, arritmias por parte de la madre, madre o hermano.

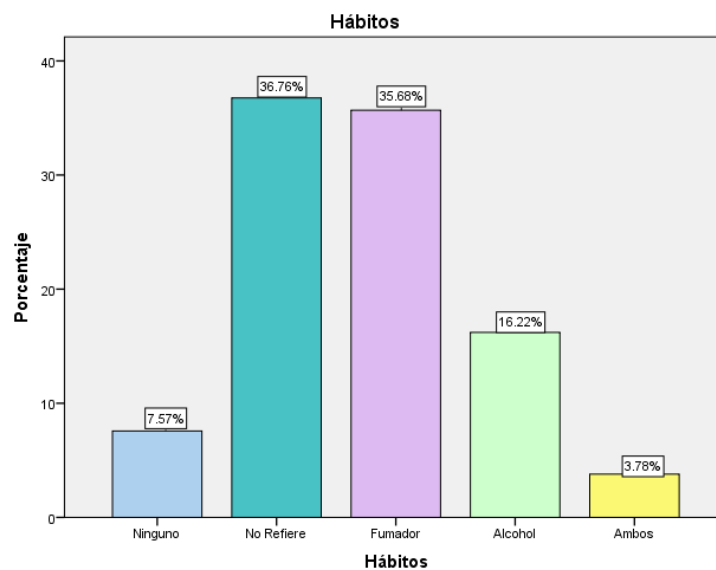
Figura 3 Antecedentes Familiares



Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

La Figura 4 muestra los hábitos de los pacientes con fibrilación auricular no valvular, en donde el 36,76% que equivale a 68 pacientes no registran ningún tipo de hábito, mientras que el 35% señala que son fumadores, por lo cual están expuestos a sufrir crisis debido a que los cigarrillos contienen nicotina.

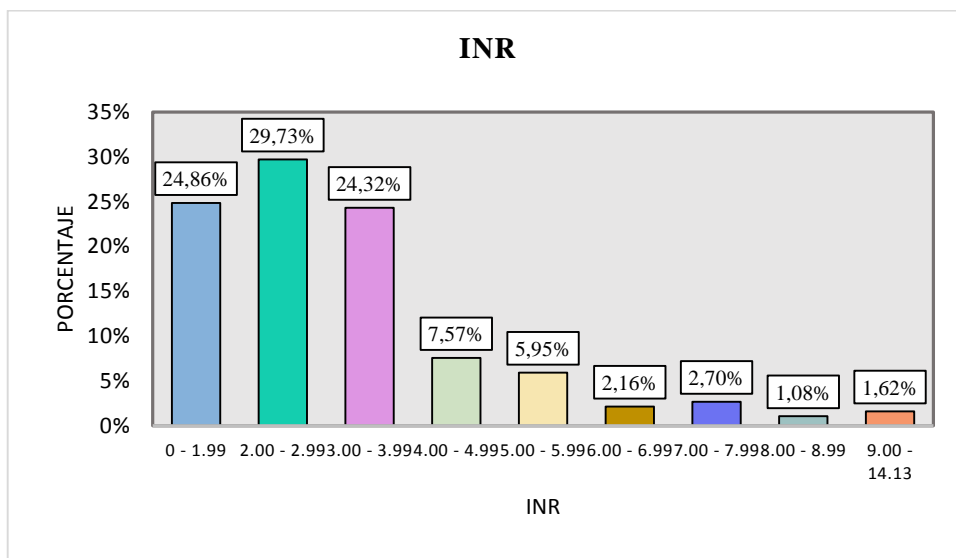
Figura 4 Hábitos



Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

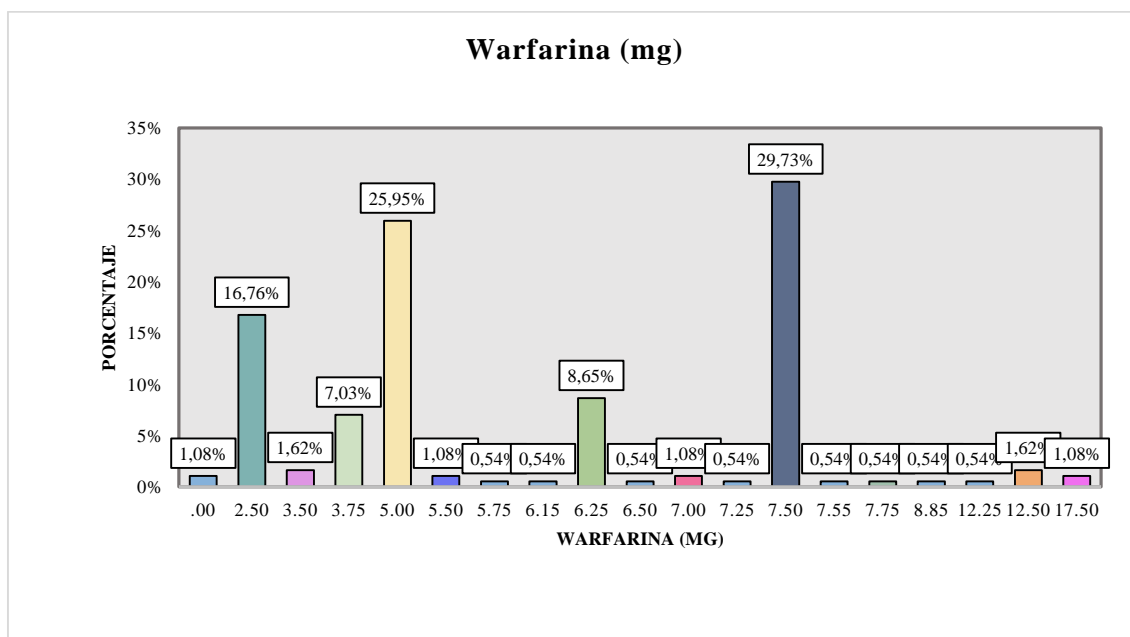
En la Figura 5 se puede observar el Índice Internacional Normalizado (INR), el cual se utiliza para conocer la determinación del tiempo de protombina en los pacientes con fibrilación auricular no valvular. Una mayoría de pacientes se ubican entre 2.00 a 2,99 que representan el 29,73% de pacientes. Lo que significa que la mayoría se ubican dentro del rango objetivo para suministrar anticoagulantes orales.

Figura 5 INR



Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

Figura 6 Warfarina (mg)

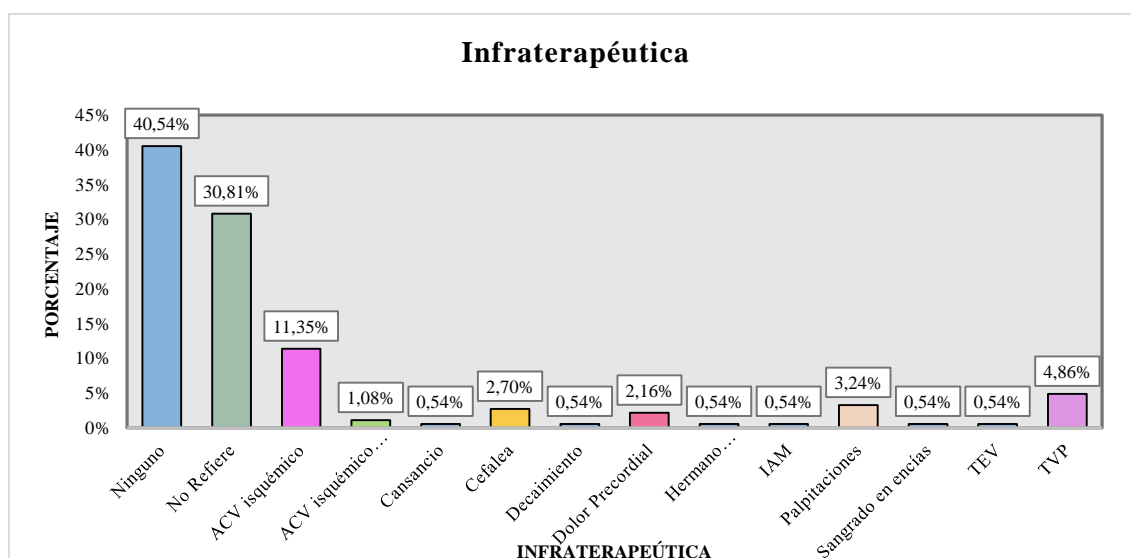


Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

La **Figura 6** muestra las dosis de warfarina suministrada a los pacientes con fibrilación auricular, por tanto, se puede evidenciar que más la tercera parte de los usuarios que representa el 29,73% mantienen un tratamiento de 7.5mg, seguido del 25,95% que reciben un tratamiento de 5 mg, mientras que el 16% reciben una dosis de 2.5 mg.

Con respecto a las complicaciones infraterapéuticas, en la **Figura 7** se observa que el 40,54% que representa a 75 pacientes no registran ningún tipo de complicación, mientras que el 30,81% no refiere o no registran ningún dato. Por el contrario, de los pacientes que registran alguna dificultad, el 11,35% tuvo ACV isquémico, el 4,86% trombosis venosa profunda TVP. Estos resultados evidencian que la mayoría de pacientes no han presentado ninguna alteración por infradosificación, debido a que el INR ha sido monitorizado.

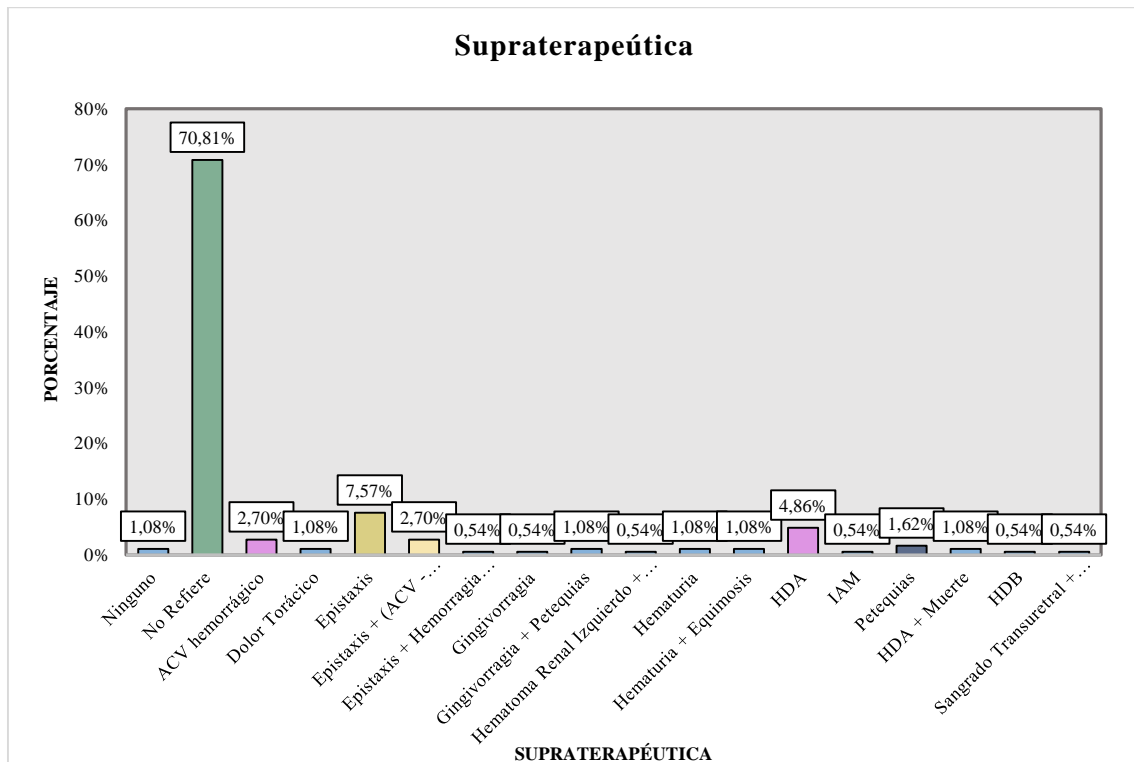
Figura 7 Complicaciones Infraterapéuticas



Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

La Figura 8 revela las complicaciones supraterapéuticas que presentaron los pacientes con fibrilación auricular no valvular, en consecuencia, el 70,81% no refiere ningún dato, el 7,57% registra epistaxis, el 4,86% presenta hemorragia digestiva alta (HDA). Porcentajes no significativos registran complicaciones tales como: dolor torácico, gingivorragia, hematuria y otros. Estas estadísticas reflejan que la mayoría de los pacientes no han registrado problemas en la dosificación de warfarina y en un menor porcentaje se evidencia un mal control a consecuencia de la supradosificación.

Figura 8 Complicaciones Supraterapéuticas

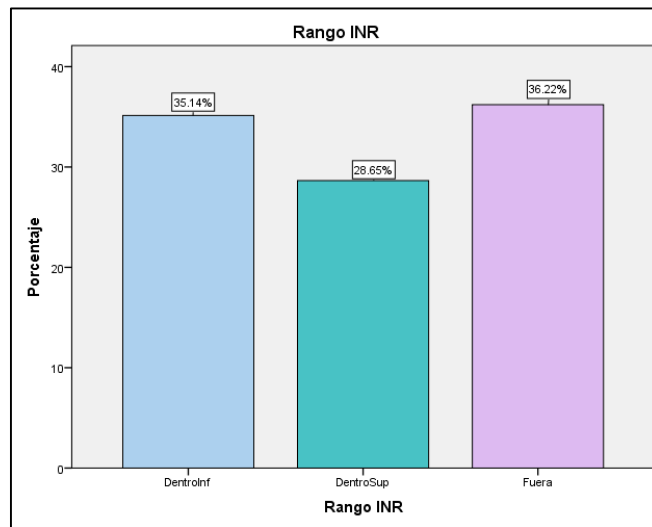


Nota. Resultados a partir de revisión de historias clínicas

Las variables analizadas de edad y hábitos presentan una distribución normal ($p \geq 0,05$) mientras que las demás variables como INR, Warfarina, Infraterapéuticas, Supraterapéuticas, entre otras no muestran una distribución normal ($p < 0,05$). (Ver Anexo 1)

Además, se identificó que el 36,22% que corresponde a 67 pacientes con FANV en tratamiento con warfarina están fuera de rangos terapéuticos de los niveles de anticoagulación. El 35,14% que representa a 65 pacientes están dentro del rango infraterapéutico ($<2,5$) y el 28,65% restante con 53 pacientes se ubican en el rango supraterapéutico ($>3,5$).

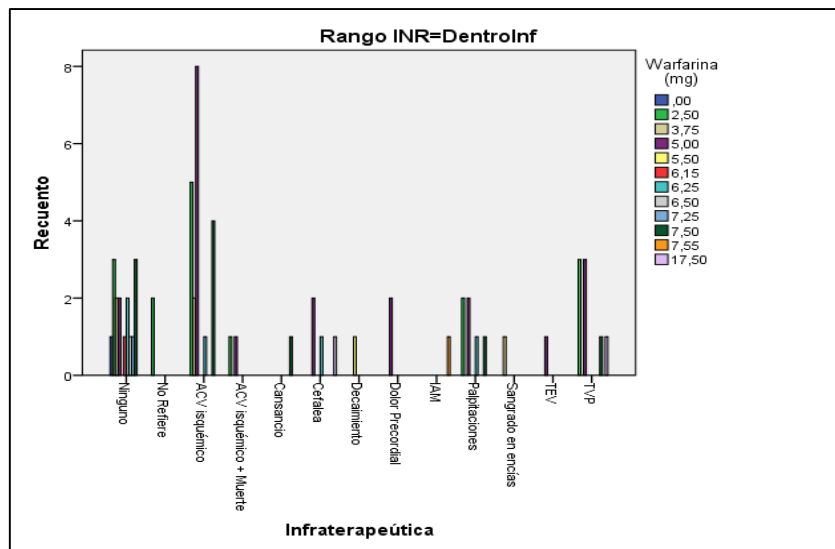
Figura 9 Rangos INR



Fuente: Tomado del procesamiento en SPSS.

En cuanto a las complicaciones causadas por anticoagulación oral en dosis infraterapéuticas (INR < 2,5) en pacientes FANV se aprecia que los mayores inconvenientes se presentan por Accidente cerebrovascular (ACV) isquémico con una dosis de 5, 2.50 y 7.50 mg. Seguido de Trombosis Venosa Profunda (TVP) con dosis de de 2.50 – 5 mg. Es decir, que los pacientes tienen mayor propensión a que se presente ataque cerebral debido a que se detiene el flujo sanguíneo; así como coágulos sanguíneos que afectan a la vena grande.

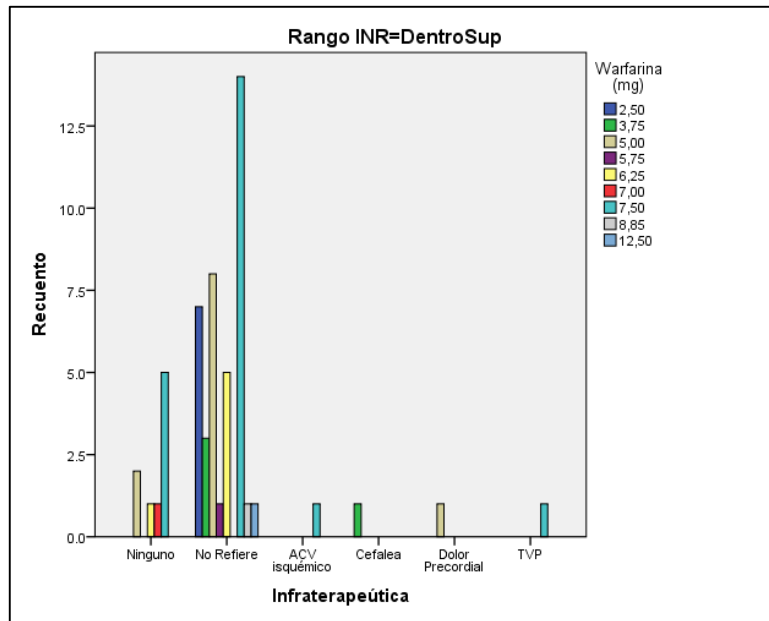
Figura 10 Complicaciones Infraterapéuticas



Fuente: Tomado del procesamiento en SPSS

Respecto a las complicaciones causadas por anticoagulación oral en dosis Supraterapéuticas (INR > 3,5) en pacientes FANV se aprecia que los mayores inconvenientes se presentan en Epistaxis o hemorragia nasal con dosis de 5, 6.25 y 7.5 mg, Hemorragia Digestiva Alta (HDA) en 2.50 mg y Accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico en 7.5 mg.

Figura 11 Complicaciones Supraterapéuticas



Fuente: Tomado del procesamiento en SPSS

Cabe mencionar que las dosis iguales a 5 mg son normales que representa el 51,4% mientras que las dosis superiores a 5 mg se administran de forma alternada, siendo el 48,6%.

Con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra se identificó que todas las variables de estudio presentan valores $p < 0,05$ se rechaza hipótesis nula, por lo que se concluye que existen evidencias suficientes para estimar que la muestra no proviene de una distribución normal con nivel de significación del 5%.

Tabla 6 Prueba de Kolmogorov Sminirnov

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

| | | Sexo | Edad | Estado Civil | APP | APF | Hábitos | INR | Warfarina (mg) | Infraterapéutica | Supraterapéutica |
|------------------------------------|-------------------|-------|-------|--------------|-------|-------|---------|-------|----------------|------------------|------------------|
| N | | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 |
| Parámetros normales ^{a,b} | Media | 1,67 | 4,76 | 3,01 | 18,20 | 20,27 | 2,72 | 3,16 | 5,67 | 3,08 | 4,50 |
| | Desviación típica | ,47 | 1,07 | 1,30 | 16,12 | 15,21 | ,95 | 1,89 | 2,49 | 3,51 | 5,23 |
| Diferencias más extremas | Absoluta | ,428 | ,244 | ,293 | ,202 | ,188 | ,218 | ,156 | ,182 | ,336 | ,403 |
| | Positiva | ,252 | ,178 | ,293 | ,202 | ,188 | ,218 | ,156 | ,182 | ,336 | ,403 |
| | Negativa | -,428 | -,244 | -,180 | -,158 | -,132 | -,173 | -,120 | -,129 | -,276 | -,305 |
| Z de Kolmogorov-Smirnov | | 5,82 | 3,31 | 3,99 | 2,75 | 2,56 | 2,96 | 2,13 | 2,48 | 4,57 | 5,48 |
| Sig. asintót. (bilateral) | | 0,000 | 0,000 | 0,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | 0,000 | 0,000 |

Nota. Prueba de Kolmogorov Smirnov.

Asimismo, al comparar las medias de la dosis de Warfarina con INR (0,950), Infraterapéutica (0,118) y Supraterapéutica (0,903) se evidencia que el p-valor es mayor que 0.05 por lo tanto, la dosis de warfarina no difiere según INR ni complicaciones Infraterapéutica y Supraterapéutica. Mientras que al comparar las medias de INR con Warfarina (0,049) y Supraterapéutica (0,000) el p-valor es menor que 0.05, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad de medias, esto significa que existen diferencias significativas, exceptuando las complicaciones Infraterapéutica (0,304) que no difieren. (Ver Anexo 3)

Para comprobar la hipótesis se toma en cuenta el nivel de significancia (α) de 0,05 y sig.asintótica (p). Por lo tanto, se aprecia que todas las variables muestras una significancia asintótica (p) de 0,000, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y acepta la alternativa. En otras palabras, si se presenta complicaciones infraterapéuticas, supraterapéuticas y en los que están fuera de rango en terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) en tratamiento con warfarina en el Hospital Carlos Andrade Marín, durante los meses de marzo -agosto 2019.

Tabla 7 Prueba de Chi cuadrado

Estadísticos de contraste

| | Sexo | Edad | Estado Civil | APP | APF | Hábitos | INR | Warfarina (mg) | Infraterapéutica | Supraterapéutica |
|---------------|--------|---------|--------------|-----------|-----------|---------|--------|----------------|------------------|------------------|
| Chi-cuadrado | 21.454 | 184.638 | 107.297 | 1.017.854 | 1.008.800 | 88.649 | 71.081 | 508.962 | 532.632 | 1.896.914 |
| gl | 1 | 6 | 4 | 63 | 46 | 4 | 124 | 18 | 13 | 21 |
| Sig. asintót. | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | 1,000 | ,000 | ,000 | 0,000 |

Nota. Prueba de Chi cuadrado

3.2 Discusión

De acuerdo al trabajo realizado por Forero, Moreno, Agudelo, Rodríguez & Sánchez en el año 2017, destaca que los pacientes con fibrilación auricular no valvular son personas mayores de 65 años (12). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en esta investigación, puesto que el 42,16% se encuentra en una edad entre los 71 a 80 años.

Por otra parte, Marzal & Rodríguez (2016) hacen referencia que los antecedentes personales y familiares de pacientes con FANV es la Hipertensión Arterial que representa una enfermedad crónica (20). De igual modo en los resultados encontrados en este estudio se evidenció que la Hipertensión Arterial (HTA) a nivel personal se ubica en un 28,65% y familiar con 20%.

En relación a los hábitos, el 35,68% de los pacientes indica que es fumador siendo esta una de los principales factores de riesgo que provocan la FANV, representando una práctica poco saludable que afectan a la salud. Tal como lo expuesto por Forero, Moreno, Agudelo, Rodríguez & Sánchez en el año 2017 (12).

El procesamiento de los datos demostró que el 36,22% de los pacientes FANV que reciben tratamiento con warfarina, se encuentran por fuera de los rangos terapéuticos. Por su parte el 35,14% se ubican en un rango infraterapéutico (< 2,5) y el 28,65% restante corresponde a rangos supraterapéuticos (>3,5), siendo importante tomar en cuenta las dosis adecuadas para evitar complicaciones. En concordancia con lo expuesto por Bonet el año 2017 (6).

En el análisis de la información se pudo determinar algunas complicaciones médicas en los pacientes que reciben anticoagulación oral en dosis infraterapéuticas (INR < 2,5) como el Accidente Cerebrovascular Isquémico (31%) en rangos de 5, 2.50 - 7.50 mg; y Trombosis Venosa Profunda (12%) en rangos de 2.50 - 7.50 mg; siendo importante una adecuada aplicación de dosis para evitar poner en riesgo la vida de los pacientes. Tal como lo afirma Cosín & Olalla en el año 2016 (36).

Lo mismo sucede con pacientes que reciben dosis supraterapéuticas (INR > 3,5), entre los principales inconvenientes se determinaron la epistaxis (23%) en rangos de 5, 6.25 - 7.5 mg; Hemorragia Digestiva Alta (15%) con 2.50 mg y accidentes cerebrovasculares (8%) en rangos correspondientes a 7.5 mg; evidenciando la importancia de analizar las situaciones de manera individual a los pacientes según la dosis adecuada. Esto en concordancia con los señalado por Maid & Fernández en el año 2014 (38).

En el proceso de comparación de las medias de dosis de warfarina con INR (0,950), Infraterapéutica (0,118) y Supraterapéutica (0,903) se puede observar que el p-valor es mayor que 0.05 por lo tanto, la dosis de warfarina no difiere según INR ni complicaciones Infraterapéutica y Supraterapéutica. Por otro lado, al realizar la comparación de las medias de INR con warfarina (0,049) y supraterapéutica (0,000) se identifica que el p-valor es menor a 0.05.

Tomando en consideración todos los datos descritos y a través del proceso de comprobación de la hipótesis se puede establecer que independientemente de que el paciente con fibrilación auricular no valvular reciba dosis terapéuticas, infraterapéuticas o supraterapéuticas de anticoagulantes orales como la warfarina, en el organismos se presentan una serie de complicaciones como: accidentes cerebrovasculares, trombosis venosa, hemorragia nasal, hemorragia digestiva alta, entre otras. Razón por la cual es necesario que la administración de este tipo de medicamentos se realice de manera individualizada para cada paciente.

CONCLUSIONES

- Los niveles de anticoagulación fuera de rango terapéutico fueron el 36,22% de los pacientes con FANV tratados con warfarina mientras que el 64,86% se ubican en rangos infraterapéuticos (65 personas) y supraterapéuticos (53 pacientes). Incluso, en su mayoría son del género masculino, avanzada edad entre 71 y 80 años, estado civil casado, tenían antecedentes de hipertensión arterial y fumadores.
- Las principales complicaciones por anticoagulación oral con warfarina en dosis infraterapéuticas ($INR < 2,5$) en pacientes FANV (35,14%) es el ACV isquémico con el 31% y Trombosis Venosa Profunda (TVP) que se ubica en 12%. Las complicaciones infraetapéuticas no presentan una distribución normal ($p < 0,05$), ni existen diferencias significativas con warfarina. En cambio, con INR si difieren significativamente. Por lo que se evidencia que si existen complicaciones, lo que se indica que se acepta la hipótesis alternativa.
- Las principales complicaciones por anticoagulación oral con warfarina en dosis supraterapéuticas ($INR > 3,5$) en pacientes FANV (28,65%) es la Epistaxis (23%), Hemorragia Digestiva Alta (15%) y Accidente cerebrovascular hemorrágico (8%). Las complicaciones supraterapéuticas no presentan una distribución normal ($p < 0,05$), ni existen diferencias significativas con warfarina e INR. En este caso se acepta la hipótesis alternativa que indica que igualmente se presenta complicación sin considerar las dosis.
- La prevalencia de las patologías más frecuentes son ACV isquémico, trombosis venosa profunda, y hemorragia digestiva alta, que, a pesar de presentarse en bajos puntos porcentuales, afectan a la salud de los pacientes tratados con warfarina.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los profesionales en medicina que tomen en cuenta los datos personales y generales de los pacientes para suministrar el tratamiento adecuado, además de ello se aconseja monitorizar el INR con la finalidad de que se ubique dentro del rango 2 y 3 para asegurar la efectividad del tratamiento con anticoagulantes orales y evitar complicaciones. Por consiguiente, este tema de investigación es amplio por tanto se aconseja para futuros trabajos tomar en cuenta otro tipo de anticoagulantes orales.
- Es importante considerar la administración de la dosis de warfarina para cada paciente, es decir, según las complicaciones y considerando valores de infraterapéuticos $INR < 2,5$. Incluso se debe tomar en cuenta las dosis normales y alternadas. Con la finalidad de identificar las complicaciones y efectuar soluciones adecuadas para cuidar la salud de los pacientes.
- Aplicar dosis de warfarina según los rangos estimados para supratéuticos ($INR > 3,5$), por lo que cada evaluación de los pacientes es de forma individual, tomando en cuenta el nivel de complicaciones presentadas.
- Establecer controles periódicos para identificar las patologías más frecuentes con el propósito de contar con información precisa para aplicar las dosis adecuadas y proponer mecanismos estratégicos enfocados en el bienestar de los pacientes.
- Diseñar una base de datos con la información recopilada en esta investigación y exponer los resultados en el Hospital Carlos Andrade Marín, lo que ayudará a que las autoridades implementen medidas para prevenir incremento de complicaciones en los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cinza S, Rey D, Gestal E, Calvo C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes, con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. *Revista Española de Cardiología*. 2015 Abril; 68(9): p. 753-760.
2. Sánchez F, Santonja A, Llobell V, Sellés D, Romeu M, Martínez F. Tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular en un centro de salud. Grado de control del INR e incidencia de episodios cardioembólicos. *Medicina General y de Familia*. 2015 Junio; 4(2): p. 37-42.
3. Cruz A, Lobos J, Espinosa L, Martínez A, Minguito M, Pérez L, et al. Pautas de actuación y seguimiento: anticoagulación oral. Primera ed. Lozano J, editor. Madrid: IMC; 2014.
4. Mora V, Dubois D, IR, Mateu C, Sanz J, Moreno V, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y características de la fibrilación auricular no valvular en la población general. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017 Marzo; 24(1): p. 26-33.
5. Tajer C, Ceresetto J, Bottaro F, Martí A, Casey M. Evaluación del tiempo en rango terapéutico en pacientes con fibrilación auricular tratados crónicamente con antagonistas de la vitamina K por especialistas en hemostasia de la Argentina. Registro TERRA (Tiempo En Rango en la República Argentina). *Hematología*. 2016 Abril; 20(1): p. 9-26.
6. Bonet M. Adecuación del tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular en atención primaria. Tesis Doctoral. Castellón de la Plana: Universitat Jaume I, Unitat Predepartamental d'Infermeria; 2017.
7. Ortega J, Aguado M, Denia A, Abu L, Esteve A, Pastor A. ¿Están correctamente anticoagulados nuestros pacientes con fibrilación auricular no valvular? *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016 Junio; 23(5): p. 361-364.
8. Korin J. Anticoagulación en fibrilación auricular. *Hematología*. 2015; 19: p. 194-201.
9. Mont L. Fibrilación y flutter auricular. Primera ed. Pérez J, editor. Barcelona: ICG Marge, SL.; 2007.
10. Corbalán R. Fibrilación auricular no valvular y anticoagulación. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2015 Diciembre; 30(3): p. 364-370.

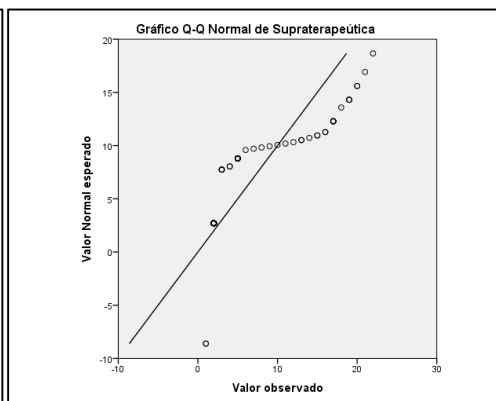
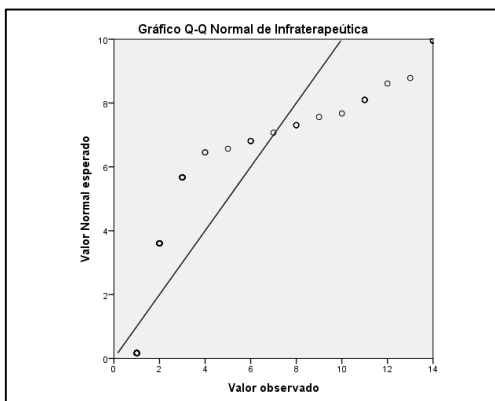
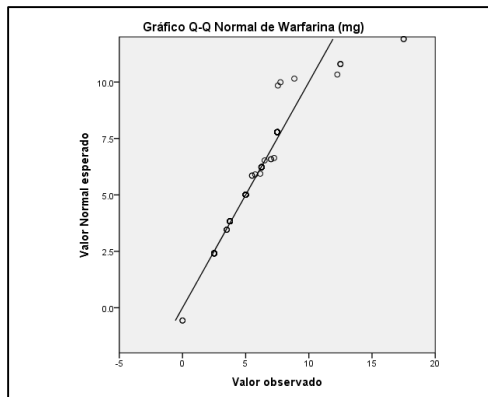
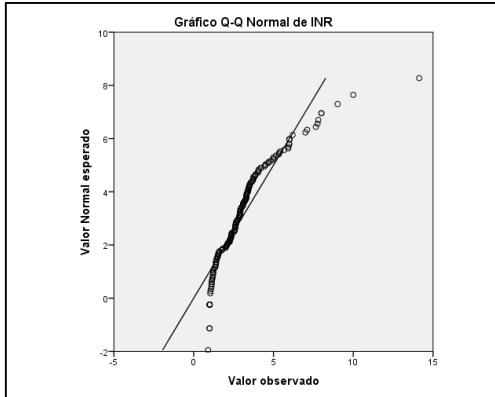
11. Cid L, López J. Guía de práctica médica en fibrilación auricular Orense: Medical Publishing; 2014.
12. Forero J, Moreno J, Agudelo C, Rodríguez E, Sánchez P. Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo. *Iatreia*. 2017 Marzo; 30(4): p. 404-422.
13. Sociedad Española de Cardiología. Fibrilación auricular: estándares de calidad SEC. Primera ed. Marín F, editor. Madrid: SEC; 2016.
14. Moreno L, Rodríguez H, Martínez J. Fibrilación auricular: evaluación y tratamiento. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2012 Junio; 50(3): p. 273-284.
15. Moya Á. Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2016 Abril; 31(1): p. 94-104.
16. Sánchez F, Santonja A, Llobell V, Sellés D, Romeu M, Martínez F. Tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular en un centro de salud. Grado de control de INR e incidencia de episodios cardioembólicos. *Medicina general y de familia*. 2015 junio; 4(2): p. 37-42.
17. Juan J, Aguado M, Denia A, Abu L, Esteve A, Pastor A. ¿Están correctamente anticoagulados nuestros pacientes con fibrilación auricular no valvular? *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016 julio; 23(5): p. 361-364.
18. Guindo J, Martínez M, Duran I, Tornos P, Martínez A. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*. 2013; 13(C): p. 9-13.
19. Valdés K. Nueva mirada al actual problema de la fibrilación auricular y la anticoagulación. *Revista Cubana de Medicina*. 2015; 54(2): p. 104-106.
20. Marzal D, Rodríguez L. Etiología y prevención de la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*. 2016; 16(A).
21. Gómez C. Manifestaciones clínicas y calidad de vida. *Revista Colombiana de Cardiopatía*. 2017 Octubre; 14(3).
22. Tamargo J, Delpón E. La fibrilación auricular. In Robles J, editor. Libro de la salud cardiovascular. Madrid: Nerea S.A.; 2009. p. 405-417.
23. Reyes F, Pérez M, Figueredo E, Núñez B, Jiménez K. Fibrilación Auricular: panorámica sobre un tema actualizado. *CCM*. 2018 Octubre; 22(4).

24. Elizari M. Consenso de fibrilación auricular. Revista Argentina de Cardiología. 2014 Diciembre; 76(6).
25. Brotons C, Camm J, Lip G, Taubert K. Fibrilación auricular en atención primaria (AFIP). Primera ed. España: Af Aware Afip; 2012.
26. Kirchhof P, Benussi S. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Revista Española de Cardiología. 2017; 70: p. 2-8.
27. Urrea J. Fibrilación auricular valvular: aclarando lo indefinido. Sociedad Sudamericana de Cardiología. 2014 octubre.
28. Acosta M. Fibrilación auricular (FA) en España. Prevalencia. 2018. Presentación.
29. Vademecum. Uno de cada cinco pacientes con FANV y riesgo embólico asociado no recibe tratamiento anticoagulante en España. Publicaciones. España: Vademecum; 2016.
30. Merino J. Mecanismos electrofisiológicos y diagnóstico de la fibrilación auricular. Revista Española de Cardiología. 2016; 16.
31. Kirchhof P, Benussi S. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Revista Española de Cardiología. 2016; 70(1).
32. Castaño R, Franco B. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2012; 50(2).
33. Grand B. Historia del descubrimiento de los agentes antitrombóticos clásicos: aspirina, heparina y anticoagulantes orales. Una serendipia con perseverancia. Hematología. 2018 Abril; 22(1).
34. Quintero J. Cincuenta años de uso clínico de la wafarina. Investigación clínica. 2010; 51(2).
35. Sosa M, González T. Warfarina: comedicación y posibles interacciones. Biomedicina. 2014 Julio; 9(3).
36. Cosín J, Olalla J. Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Antiarrítmicos y anticoagulantes orales. Revista Española de Cardiología. 2016; 16(A).

37. Miñana J, Fernández M, Alonso M. Fibrilación Auricular. Anticoagulación. In International Marketing & Communication SA, editor. Tratado de geriatría para residentes. Madrid: SEGG; 2006. p. 343-348.
38. Maid G, Fernández G. Nuevos anticoagulantes para el tratamiento de la fibrilación auricular. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires. 2014 Diciembre; 34(4).
39. Cid L, López J. Guía de práctica clínica en fibrilación auricular. Archivos de Medicina. 2013; 9(4:3).
40. López J, López R, Pérez Á. Pacientes con anticoagulación oral supervisados en consultas de atención primaria: estudio en un centro de salud. Medicina General y de Familia. 2016.
41. Corbalán R. Fibrilación auricular no valvular y anticoagulación. Revista Uruguaya de Cardiología. 2015;: p. 364-370.

ANEXOS

Anexo 1. Distribución de variables



Anexo 2. Estadísticos descriptivos

Estadísticos descriptivos

| | N | Rango | Mínimo | Máximo | Media | | Desv. típ. | Varianza |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Error típico | Estadístico | Estadístico |
| Sexo | 185 | 1 | 1 | 2 | 1,67 | ,035 | ,471 | ,222 |
| Edad | 185 | 6 | 1 | 7 | 4,76 | ,079 | 1,074 | 1,152 |
| Estado Civil | 185 | 4 | 1 | 5 | 3,01 | ,096 | 1,304 | 1,701 |
| APP | 185 | 63 | 1 | 64 | 18,20 | 1,185 | 16,122 | 259,911 |
| APF | 185 | 46 | 1 | 47 | 20,27 | 1,118 | 15,210 | 231,350 |
| Hábitos | 185 | 4 | 1 | 5 | 2,72 | ,070 | ,954 | ,910 |
| INR | 185 | 13,23 | ,90 | 14,13 | 3,1605 | ,13875 | 1,88716 | 3,561 |
| Warfarina (mg) | 185 | 17,50 | 0,00 | 17,50 | 5,6692 | ,18277 | 2,48595 | 6,180 |
| Infraterapéutica | 185 | 13 | 1 | 14 | 3,08 | ,258 | 3,506 | 12,292 |
| Supraterapéutica | 185 | 21 | 1 | 22 | 4,50 | ,384 | 5,227 | 27,317 |
| N válido (según lista) | 185 | | | | | | | |

Anexo 3. ANOVA

ANOVA de un factor (Warfarina)

| | | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|--------------|----------------|-------------------|-----------|------------------|--------------|-------------|
| INR | Inter-grupos | (Combinados) | 34,428 | 18 | 1,913 | ,511 | ,950 |
| | | Término lineal | ,514 | 1 | ,514 | ,137 | ,711 |
| | Intra-grupos | Ponderado | 33,914 | 17 | 1,995 | ,533 | ,933 |
| | | Desviación | 620,865 | 166 | 3,740 | | |
| Total | | | 655,293 | 184 | | | |
| Infraterapéutica | Inter-grupos | (Combinados) | 305,731 | 18 | 16,985 | 1,441 | ,118 |
| | | Término lineal | 1,652 | 1 | 1,652 | ,140 | ,709 |
| | Intra-grupos | Ponderado | 304,080 | 17 | 17,887 | 1,518 | ,094 |
| | | Desviación | 1956,053 | 166 | 11,783 | | |
| Total | | | 2261,784 | 184 | | | |
| Supraterapéutica | Inter-grupos | (Combinados) | 302,210 | 18 | 16,789 | ,590 | ,903 |
| | | Término lineal | 76,523 | 1 | 76,523 | 2,689 | ,103 |
| | Intra-grupos | Ponderado | 225,687 | 17 | 13,276 | ,467 | ,965 |
| | | Desviación | 4724,038 | 166 | 28,458 | | |
| Total | | | 5026,249 | 184 | | | |

ANOVA de un factor (IRN)

| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|--------------|-------------------|-----|------------------|-------|------|
| Warfarina (mg) | Inter-grupos | 855.199 | 124 | 6.897 | 1.468 | .049 |
| | Intra-grupos | 281.915 | 60 | 4.699 | | |
| | Total | 1137.114 | 184 | | | |
| Infraterapéutica | Inter-grupos | 1583.084 | 124 | 12.767 | 1.129 | .304 |
| | Intra-grupos | 678.700 | 60 | 11.312 | | |
| | Total | 2261.784 | 184 | | | |
| Supraterapéutica | Inter-grupos | 4595.782 | 124 | 37.063 | 5.166 | .000 |
| | Intra-grupos | 430.467 | 60 | 7.174 | | |
| | Total | 5026.249 | 184 | | | |

Certificado Nro. IESS-HCAM-CEISH-2019-1053-DF

Quito, D.M., 14 de octubre de 2019

CERTIFICADO

Por medio del presente, me permito conferir el Certificado a favor de Dra. Joselyn Gabriela Arias Moposita, C.C: 1804663597, la misma que presentó el protocolo de investigación titulado: ***“Prevalencia de anticoagulación fuera de rangos terapéuticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular, en el Hospital Carlos Andrade Marín de Marzo – Agosto del 2019”***, el cual se encuentra debidamente aprobado por la Unidad Técnica de Cardiología y Hematología, y en Acta N°009 del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos llevada a cabo el 22 de agosto de 2019.



Dra. Gloria del Rocío Arbeláez Rodríguez

PRESIDENTA CEISH – HCAM

Abg. Natalia Jacqueline Sosa Mendieta

SECRETARIA CEISH - HCAM

PD: El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín tiene derechos de propiedad intelectual sobre las investigaciones realizadas con sus pacientes. Al finalizar la investigación, los autores deberán entregar un artículo científico realizado bajo las normas para publicación en la Revista Médica-Científica CAMBIOS HCAM. Acorde al “Registro Oficial N°279-00004889 Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de los Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS). ASPECTOS JURÍDICOS. LITERAL f) Revocar la aprobación de la investigación cuando se incumplan los procedimientos establecidos. En este caso el CEISH deberá comunicar a los investigadores responsables, a las instituciones”... (...sic)

Copia: archivo

ksbm