



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERETARO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN QUERETARO
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
MÉDICA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL # 1
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR No. 1, IMSS, Querétaro.

PRESENTA

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dra. Génesis Ramírez Prieto

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. José Juan García González

DIRECTOR DE TESIS

Dr. José Juan García González

ASESOR DE TESIS

Dr. José Ernesto Pombo Barlett

Tipo de investigación: básica

1.- TÍTULO.

Prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR No. 1, IMSS, Querétaro.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

2.- IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.

1.-Investigador adjunto:

Génesis Ramírez Prieto.

Médico residente de cuarto año de geriatría

Hospital General Regional No 1, Querétaro.

Av. 5 de febrero 102, Colonia Centro, CP 76180, Querétaro, Querétaro.

Matricula: 99237138.

Correo electrónico: genny.rmzprieto@gmail.com

Celeular.4491430921

2.- Investigador Responsable y Director de Tesis.

José Juan García González.

Coordinador Auxiliar Médico de investigación en Salud,

Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Delegación Querétaro.

Hacienda la Tortuga 122, El jacal, Querétaro, Querpetaro.

Matrícula; 11494646.

Celular: 442 356 4994

Correo electrónico: jose.garciago@imss.gob.mx.

3.- Asesor de Tesis.

José Ernesto Pombo Barlett

Médico Cardiólogo.

Hospital general Regional No. 1, Querétaro.

Av. 5 de febrero 102, Colonia Centro, CP 76180, Querétaro, Querétaro.

Matricula: 99086293

Celular: 442 353 6845 y 442 185 3965

Correo electrónico: epombo13@hotmail.com

Autorías

- Autor de la idea: Génesis Ramírez prieto
- En caso de publicación en revista científica,
- Autor principal: Génesis Ramírez Prieto
- Co-autor: Ernesto Pombo Barlett
- Autor correspondiente: José Juan García González.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

DEDICATORIA:

A mis padres, Gerardo y Rosario, que son mis mayores pilares y que me han impulsado para lograr todos mis sueños. A mis hermanos César y Óscar, por ser mis cómplices y mi motivo de querer ser mejor persona.

Dirección General de Bibliotecas UAG

AGRADECIMIENTOS

Agradezco todo el apoyo brindado por mis asesores de tesis, a los doctores, José Juan García González y José Ernesto Pombo Barlett.

Al doctor Guillermo Lazcano Botello, por ser de los pocos profesores interesados en formar geriatras comprometidos con los pacientes y con las herramientas necesarias para atenderlos.

Al doctor Ayin Alvarado, que me brindó su punto de vista crítico, información y consejos para mejorar el trabajo presentado.

Al doctor Jorge Guerra Herrera, que me ofreció su amistad, me escuchó y aconsejó, en uno de mis momentos más difíciles de la residencia.

A mis compañeros residentes de geriatría y medicina interna, de los cuales aprendí a diario y en los que encontré amistades sinceras (Pau, Charly, Pepe, Sugey, Aleyda)

A mi casa por cuatro años, el Hospital General regional NO.1 IMSS Qro, donde me formé como geriatra y que me permitió curar, ayudar y acompañar a los pacientes que ahí acudieron.

3.- RESUMEN.

Introducción. La fibrilación auricular (FA) es una alteración común del ritmo cardíaco que aumenta en prevalencia con la edad. Se asocia cinco veces con riesgo de accidente cerebrovascular y es responsable de hasta el 25% de los accidentes cerebrovasculares en adultos mayores. El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con FA.

Planteamiento del problema. Los eventos vasculares cerebrales isquémicos relacionados con la FA a menudo son fatales, y los pacientes que sobreviven se quedan con más frecuencia y más severamente discapacitados y tienen un mayor riesgo de recurrencia que los pacientes con otras causas de EVC. La evidencia disponible sugiere que en la población anciana, los beneficios de la anticoagulación oral superan los riesgos, sin embargo, este tratamiento es subutilizado en pacientes de edad avanzada debido a la percepción de los profesionales de la salud de que tal tratamiento no es seguro.

Material y métodos. Estudio transversal descriptivo exploratorio, por sus características: observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo. Se revisaron los expedientes de adultos mayores de 60 años que acudieron a la consulta externa de especialidades del Hospital General Regional No. 1, Querétaro con diagnóstico de fibrilación auricular del 01 de julio al 30 de septiembre del 2019. Se determinó la escala de riesgo tromboembólico CHA₂DS₂ VASC₂, la escala de riesgo hemorrágico HAS BLED, edad, función renal y tratamiento de profilaxis del tromboembolismo. Se determinó la prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral de acuerdo con la escala de riesgo, edad, función renal y medicamentos prescritos.

Resultados. El 60.3% de la población general, se encontró con anticoagulación adecuada, siendo el 61.2% de las mujeres y 59.3% de los hombres. Como causa de anticoagulación inadecuada el 42.86% fue por dosis subóptima, 9.24% por

sobreanticoagulación, 15.97% por no presentar indicación por CHA2DS2 Vasc, 15.13% por recibir una dosis no ajustada a peso, edad y creatinina, el 12.61% no recibieron anticoagulante oral, el 4.2% tuvieron contraindicación absoluta.

Conclusión. En el adulto mayor existe una infrautilización de la anticoagulación oral.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Abstract:

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is a common disturbance of the heart rhythm that increases in prevalence with age. It is associated five times with risk of stroke and is responsible for up to 25% of strokes in older adults. The objective of the study is to determine the prevalence of the correct prescription of oral anticoagulation in the elderly with AF.

Problem Statement. Ischemic cerebral vascular events related to AF are often fatal, and patients who survive remain more frequently and more severely disabled and have a higher risk of recurrence than patients with other causes of CVD. The available evidence suggests that in the elderly population, the benefits of oral anticoagulation outweigh the risks, however, this treatment is underutilized in elderly patients due to the perception of health professionals that such treatment is not safe.

Material and methods. Descriptive cross-sectional exploratory study, due to its characteristics: observational, transversal, descriptive, retrospective. The records of adults over 60 years of age who attended the outpatient clinic of the Regional General Hospital No. 1, Querétaro with a diagnosis of atrial fibrillation from July 1 to September 30, 2019, were reviewed. The thromboembolic risk scale was determined CHA2DS2 VASC2, the HAS BLED hemorrhagic risk scale, age, renal function and thromboembolism prophylaxis treatment. The prevalence of the correct prescription of oral anticoagulation was determined according to the scale of risk, age, renal function and prescribed medications.

Results 60.3% of the general population found adequate anticoagulation, 61.2% of women and 59.3% of men. As a cause of inadequate anticoagulation, 42.86% was due to suboptimal dose, 9.24% due to over anticoagulation, 15.97% due to no indication of CHA2DS2 Vasc, 15.13% due to receiving a dose not adjusted for weight, age and creatinine, 12.61% received no oral anticoagulant, 4.2% had absolute contraindication.

Conclusion. In the elderly there is an underuse of oral anticoagulation.

3.1. Título.

Prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR No. 1, IMSS, Querétaro.

3.2 Antecedentes

La fibrilación auricular (FA) es una alteración común del ritmo cardíaco que aumenta en prevalencia con la edad avanzada. Afecta 1 a 2 % de la población general y se espera que aumente en los próximos 50 años. El tratamiento debe entenderse como una intervención integral con tres soportes fundamentales, donde si alguno está ausente simplemente no funciona: La prevención del tromboembolismo, el control del ritmo o el control de la frecuencia cardíaca y el control de las condiciones o enfermedades subyacentes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía estructural, etcétera. La FA se asocia con cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular y es responsable de hasta el 25% de los accidentes cerebrovasculares en adultos mayores. Además, los accidentes cerebrovasculares isquémicos debidos a la FA están asociados con casi el doble de riesgo de mortalidad y significativamente más daño neurológico que los no relacionados con la FA. En el adulto mayor existe una infrautilización de la anticoagulación, siendo múltiples los factores determinantes de la misma; entre ellos la falta de difusión de las recomendaciones y de convencimiento de la utilidad del tratamiento, la edad avanzada en sí misma, el alto riesgo percibido por el médico de hemorragias relacionadas a la edad y caídas, así como dificultades para la monitorización de terapia basada en antagonistas de la vitamina K. Los adultos mayores se excluyen comúnmente de los ensayos clínicos, por lo que este estudio tiene como objetivo

determinar si la indicación de anticoagulación oral es la correcta en esta población con FA, por ser una enfermedad con complicaciones catastróficas.

3.3. Objetivo.

Determinar la prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR No. 1, IMSS, Querétaro.

3.4. Material y métodos.

Se llevará a cabo un estudio transversal descriptivo de tipo exploratorio, por sus características: observacional, transversal, descriptivo, retrolectivo. Se revisarán los expedientes de adultos mayores de 60 años que acudieron a la consulta externa de especialidades del Hospital General Regional No. 1, Querétaro con diagnóstico de fibrilación auricular del 01 de julio al 30 de septiembre del 2019. Se determinará la escala de riesgo tromboembólico CHA2DS2 VASC, la escala de riesgo hemorrágico HAS BLED, edad, función renal, así como el tratamiento de profilaxis del tromboembolismo. Se determinará la prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral de acuerdo con la escala de riesgo, edad, función renal y medicamentos prescritos.

3.5. Recursos e infraestructura:

Se cuenta con el servicio de consulta externa de especialidades en donde se atienden pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular, se cuenta con el sistema de expedientes físicos y electrónicos, así como los recursos de informática

3.6 Experiencia del grupo y tiempo a desarrollarse.

Los investigadores cuentan con experiencia en el diseño y ejecución de protocolos de investigación, así como en la difusión de resultados de investigación. Se proyecta que aprobado el protocolo por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité Local de Investigación en Salud, se pueda concretar en 3 meses.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Epidemiología de la fibrilación auricular.

La fibrilación auricular (**FA**) afecta del 1 a 2 % de la población general y se espera que aumente en los próximos 50 años. En el estudio Framingham se señaló una prevalencia de FA del 12% en los mayores de 70 años en comparación con el 5% entre los 60 y 70 años. A cualquier edad, la incidencia de FA es 1,5 vez mayor en el hombre que en la mujer. Existen factores asociados en forma independiente con el desarrollo de esta arritmia: la edad, el sexo, la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad reumática. El riesgo de desarrollar FA en el resto de la vida a partir de los 40 años es del 26% para los varones y del 23% para las mujeres, sin embargo, estas últimas tienen mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas.¹

En una revisión sistemática, “Epidemiología mundial de la fibrilación auricular”, que fue un reporte sobre la carga mundial de la enfermedad 2010, se estima que el número de personas con FA en ese año fue de 33.5 millones, con 5 millones de casos nuevos cada año. En 1990, las tasas de prevalencia ajustadas por edad estimada (por 100.000 habitantes) eran 570 en hombres y 360 en mujeres; las tasas de incidencia ajustadas por edad estimada (por 100.000 personas-año) fueron de 61 en hombres y 44 en las mujeres. En 2010, las tasas de prevalencia ajustadas por edad aumentaron a 596 y 373 en hombres y mujeres respectivamente, mientras que las tasas de incidencia aumentaron a 78 y 60 en los hombres y mujeres, respectivamente.^{2,3,4}

De acuerdo con la actualización estadística de la American Heart Association (**AHA**) 2015, el número de pacientes con FA en los Estados Unidos se estima entre 2.7 a 6.1 millones de personas y se espera que aumente entre 5.6 a 12 millones para 2050. El envejecimiento de la población y un aumento prevalencia de comorbilidades cardiovasculares asociadas con FA son responsables de estos

incrementos. La frecuencia de FA aumenta drásticamente con el avance de la edad, que van de menos del 0.5% de la población menor de 40 a 5% de los mayores de 65 años y más del 10% de los que sobreviven hasta la octava década de la vida. Adultos mayores con FA son más propensos a tener condiciones médicas comórbidas, lo que aumenta el costo de las hospitalizaciones por complicaciones asociadas.⁵

El estudio de registro, Euro Heart Survey que incluyó 5333 pacientes (42% mujeres), reveló que las mujeres mayores tuvieron menor calidad de vida y mayor prevalencia de hipertensión, enfermedad cardíaca valvular, diabetes y tirotoxicosis. Mientras que los hombres tuvieron mayor prevalencia de cardiopatía isquémica o idiopática; las mujeres reportaron con más frecuencia síntomas asociadas a la presencia de FA, incluida una mayor incidencia de palpitaciones y disnea. En un año de seguimiento, el 2.2% de las mujeres habían sufrido un accidente cerebrovascular en comparación con el 1,2% de los hombres a pesar de la anticoagulación equivalente, mientras que la mortalidad no difiere entre los sexos.⁶

En México existen datos limitados acerca de la FA; en el Instituto Mexicano del Seguro Social, la FA representa 27.45 % de las consultas de urgencias cardiológicas, 6.3 % de la consulta de clínica de arritmias y 14 % de los egresos hospitalarios en los servicios de cardiología, sea como diagnóstico primario o asociado con alguna cardiopatía.⁷ Entre 2003 y 2005 el evento vascular cerebral (**EVC**) ocurrió en el 6.9% de la población mexicana, y fue la principal causa de mortalidad en las zonas urbanas, afectando al 14.9% de dicha población⁸. En 2010, el 0.9% de los egresos del sector público sanitario mexicano fueron registros de EVC aguda, de los cuales 20,298 (43.9%) fueron EVC isquémico, siendo el antecedente de FA uno de los factores de riesgo con más peso para el desarrollo de FA.⁹

Por otro lado, la epidemiología de la FA en América Latina es poco conocida. En

2007 se estimó que el 60.7% de las arritmias en México eran debidas a FA, de las cuales el 65.7% eran de tipo no valvular. El estudio ReMeFA es el primer registro nacional, multicéntrico, observacional y prospectivo sobre el tratamiento de la FA en pacientes atendidos por médicos especialistas. Los resultados de este registro son comparables a los datos epidemiológicos de otros estudios sobre FA. En el estudio RecordAF (Registry on Cardiac rhythm disorders assessing the control of Atrial Fibrillation) y en ReMeFa los pacientes evaluados tuvieron medias de edad similares, 66 años (± 11 DE) versus 66 años (± 13 DE), a diferencia del estudio REALISE-AF (Real-life global Survey evaluating patients with Atrial Fibrillation), donde los pacientes fueron más longevos (72 años en promedio), y del estudio ATRIA de Anticoagulación y Factores de Riesgo en FA (77 años en promedio).^{10,11}

4.2. Definición

La FA es una alteración del ritmo cardíaco común que aumenta en prevalencia con la edad avanzada.¹²

4.3. Fisiopatología

En la génesis y mantenimiento de la FA deben considerarse los siguientes factores:

- *Factor predisponente estructural: Papel del haz de Bachmann:* En el inicio del tipo “focal” la mayor actividad ectópica aparece en la cara anterior de la vena cava superior, en la zona del haz de Bachmann, y tiene una amplia región de activación precoz. También se ha estudiado la forma en que las vías de conducción interauricular (haz de Bachmann y fascículo interauricular inferoposterior) establecen gradientes de frecuencia entre la aurícula izquierda y la derecha, lo que les confiere un papel en la conducción fibrilatoria.
- *Factores predisponentes electrofisiológicos:* También se ha estudiado la forma en que las vías de conducción interauricular (haz de Bachmann y

fascículo interauricular inferoposterior) establecen gradientes de frecuencia entre la aurícula izquierda y la derecha, lo que les confiere un papel en la conducción fibrilatoria. En cualquier caso, la presencia de periodos refractarios heterogéneos propicia la generación de FA al favorecer bloqueos de conducción que en forma constante cambian de localización y tamaño y que son los que permiten la reentrada que perpetúa la arritmia.

- *Factores desencadenantes: “focos ectópicos”*. Se conocen tres mecanismos por los que se puede originar un foco ectópico: aumento del automatismo, postdespolarizaciones tardías (y actividad desencadenada) y reentrada.
- *Factores moduladores: papel del sistema nervioso autónomo*. El remodelamiento anatómico se caracteriza por una distribución despareja de las terminaciones nerviosas y de los receptores simpáticos y parasimpáticos en las aurículas, lo que acorta el periodo refractario auricular en forma heterogénea. Un incremento del tono vagal acorta los periodos refractarios auriculares, favorece una mayor dispersión de los mismos y la generación de las reentradas en el contexto de actividad desencadenada presente.
- *Factores de mantenimiento, fenómeno de remodelamiento*. Se denomina remodelamiento a la adaptación fisiopatológica de las aurículas al ritmo fibrilatorio. Existen tres tipos de remodelamiento auricular secundario a la FA: estructural, contráctil y eléctrico. Los tres se encuentran interrelacionados y contribuyen a mantener la FA; de allí la sentencia coloquial de que la “FA genera más FA”.

La FA es una arritmia con un solo cuadro clínico y electrocardiográfico, pero con múltiples mecanismos participantes en su génesis y mantenimiento. Bajo condiciones normales, el estímulo del nodo sinoauricular despolariza las células y causa una ola de contracción en toda la aurícula. Al abrir las válvulas entre los atrios

y ventrículos, hasta el 70% de la sangre dentro de las aurículas cae dentro de los ventrículos, ayudada por la gravedad. El 30% final de la sangre es empujado desde la aurícula hacia los ventrículos por contracción auricular, conocida como la "patada auricular". En la FA, las aurículas vibran, es decir, tiemblan, y la aurícula no produce patada, lo que resulta en al menos un 30% de pérdida de sangre en las arterias coronarias.

4.4. Manifestaciones clínicas.

La arritmia completa que produce la fibrilación auricular es fácilmente reconocible por auscultación cuando la frecuencia es de 90 a 130 latidos por minuto, pero puede pasar inadvertida si la frecuencia cardíaca es más lenta o rápida. El pulso arterial es desigual en relación con la intensidad y arritmico por excelencia. Otro fenómeno que puede presentar el pulso arterial es el denominado "déficit de pulso"; consiste en una diferencia entre la frecuencia cardíaca y la frecuencia del pulso arterial (medida por auscultación precordial y periférica). Al igual que el pulso arterial y que el latido apexiano, la tensión arterial sistólica es fluctuante.¹³

4.5, Factores de riesgo y enfermedades asociadas a FA

La cardiopatía hipertensiva y cardiopatía coronaria son los trastornos subyacentes más comunes en los pacientes con FA en los países desarrollados. La cardiopatía reumática, aunque ahora poco común en los países desarrollados, se asocia con una incidencia mucho mayor de FA.¹⁴¹⁵

La hipertensión es un factor de riesgo de EVC en la FA. La presión arterial elevada no controlada aumenta el riesgo de EVC, complicaciones hemorrágicas y puede llevar a la FA recurrente. Por lo tanto, un buen control de la presión arterial debería formar parte del tratamiento integral de los pacientes con FA.¹⁶ La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede prevenir el remodelado estructural y la FA recurrente. La incidencia de FA es mucho menor en los pacientes con enfermedad coronaria estable crónica. En el Estudio de Cirugía de Arteria

Coronaria (CASS), que incluyó más de 18.000 pacientes con enfermedad arterial coronaria documentada angiográficamente, la FA estuvo presente en sólo el 0.6%. Estos pacientes probablemente tenían FA crónica; la prevalencia de la fibrilación auricular paroxística puede ser mayor.

Otros factores asociados para FA incluyen: 1) Disfunción de tiroides puede ser la única causa de FA y puede predisponer a complicaciones por FA.¹⁷ Hasta el 10% de la población hipotiroidea presenta FA.¹⁸ 2) La obesidad se encuentra en 25% de los pacientes con FA e incrementa el riesgo de padecerla.¹⁹ 3) Diabetes mellitus que requiere de tratamiento médico se registra en 20% de los pacientes con FA, y pueden contribuir al daño auricular.²⁰ 4) La enfermedad pulmonar crónica obstructiva,²¹ y 5) el síndrome de apnea obstructiva del sueño puede desencadenar FA.²²

4.6. Clasificación de la FA

La fibrilación auricular no es una enfermedad ni un síndrome, es únicamente una manifestación de un cambio en las células miocárdicas auriculares. Desde el punto de vista etiológico se reconocen dos variedades:

- **Primaria:**
 - Sin daño miocárdico estructural.
- **Secundaria:**
 - Sin daño estructural con enfermedad sistémica (tirotoxicosis, trastornos electrolíticos, etc.)
 - Con daño estructural por cardiopatía que afecta la aurícula.

La definición actual de la fibrilación auricular es una definición descriptiva basada en el electrocardiograma que engloba varios y diferentes mecanismos

de producción con las mismas manifestaciones clínicas y electrocardiográficas.

Existen otras clasificaciones de la FA basadas en la duración, presentación electrocardiográfica o en la actividad eléctrica auricular. La Sociedad Europea de Cardiología 2016 distingue cinco tipos de FA conforme la presentación y duración de la arritmia:

- a) **Diagnosticada por primera vez**: se considera a todo paciente que se presenta por primera vez con la FA demostrada por electrocardiograma, independientemente de la duración y severidad de los síntomas.
- b) **Paroxística**: es autolimitada, generalmente dentro de las primeras 48 horas (a partir de las cuales la probabilidad de conversión a ritmo sinusal espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación), aunque el paroxismo puede durar hasta siete días.
- c) **Persistente**: cuando un episodio de FA dura más de siete días o es necesaria la cardioversión eléctrica o farmacológica.
- d) **Persistente de larga duración**: es aquella que ha durado un año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
- e) **Permanente**: cuando la arritmia ha sido refractaria a las estrategias de cardioversión o ha sido aceptada por el paciente y el médico tratante.²³

Tradicionalmente, se ha dividido a los pacientes con FA en «FA valvular» y «FA no valvular»²⁴. Aunque se han empleado definiciones ligeramente diferentes, la FA valvular se refiere fundamentalmente a los pacientes con FA que tienen valvulopatía reumática (frecuentemente estenosis mitral) o válvulas cardíacas

mecánicas.

4.7. Diagnóstico electrocardiográfico.

Se caracteriza por la ausencia de ondas *P* organizadas, las cuales son sustituidas por oscilaciones rápidas o fibrilatorias (400 a 700 ciclos), también llamadas ondas *f*, que varían en amplitud, forma y duración de ciclo en ciclo y que están asociadas con una respuesta ventricular irregular y frecuentemente rápida cuando la conducción atrio ventricular se encuentra intacta.^{25, 26} Cuando la aurícula fibrila se está contrayendo a un ritmo de 350-990 impulsos por minuto. El nodo AV filtra estos estímulos y mantiene una frecuencia ventricular entre 90-170 latidos por minuto.

4.8. Tratamiento general

El tratamiento debe entenderse como una intervención integral con tres soportes fundamentales, donde si alguno está ausente simplemente no funciona:

- a) La prevención del tromboembolismo.
- b) El control del ritmo o el control de la frecuencia cardiaca.
- c) El control de las condiciones o enfermedades subyacentes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía estructural, etcétera).²⁷

Estos soportes no son excluyentes y en cada paciente siempre es necesario considerarlos todos.

Para indicar el tratamiento, en cada enfermo se deben tener en cuenta diversos hechos: establecer el tipo clínico de la fibrilación (eventual, paroxística, establecida o crónica), la presencia o ausencia de cardiopatía y, si ésta existe, su tipo y gravedad, así como las características del paciente: edad, sexo, masa corporal, estado psicológico, enfermedades intercurrentes, etc. Los objetivos generales de la terapéutica son:

- 1) Cardioversión a ritmo sinusal.

- 2) Mantenimiento del ritmo sinusal.
- 3) Control de la frecuencia ventricular.
- 4) Prevención de trombosis.

Una gran proporción de pacientes con FA en el mundo real tiene 75 años o más, y las principales incertidumbres y preocupaciones en la prescripción de anticoagulación oral (**ACO**) tienen que ver con este grupo de edad, que está subrepresentado en los ensayos clínicos aleatorizados y se caracteriza por un estado de salud variado y alto riesgo tromboembólico y hemorrágico.²⁸

4.9. Tratamiento con anticoagulantes.

La intervención temprana puede prevenir o disminuir los resultados negativos, lo que garantiza más estudios longitudinales para investigar la prevalencia e incidencia de la arritmia en la población general mayor. La FA se asocia con cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular y es responsable de hasta el 25% de los accidentes cerebrovasculares en adultos mayores. Además, los accidentes cerebrovasculares isquémicos debidos a la FA están asociados con casi el doble de riesgo de mortalidad y significativamente más daño neurológico que los no relacionados con la FA.

Los fármacos aprobados por la FDA para la prevención del tromboembolismo son:

- Medicamentos antagonistas de la vitamina K (**AVK**): Warfarina y Acenocumarina.
- Anticoagulantes orales directos (**ACOD**):
 - Inhibidores del factor X activado: Rivaroxaban, Apixaban y edoxaban.
 - Inhibidores de la trombina: Dabigatran.

La prescripción de ACO reduce la incidencia de embolia sistémica y EVC, cuando se compara tanto con placebo como con dosis bajas de aspirina. En el adulto mayor existe una infrautilización de la anticoagulación, siendo múltiples los factores

determinantes de la misma; entre ellos la falta de difusión de las recomendaciones y de convencimiento de la utilidad del tratamiento, la edad avanzada en sí misma, el alto riesgo percibido por el médico de hemorragias relacionadas a la edad y caídas, así como dificultades para la monitorización de terapia basada en antagonistas de la vitamina K. Además, barreras adicionales para el uso óptimo de anticoagulantes incluyen lagunas sobre el conocimiento de la extensión del riesgo de accidente cerebrovascular y el equilibrio riesgo-beneficio de la terapia de anticoagulación oral en ancianos.

4.10. Impacto del tratamiento de la FA con ACO en la prevención de complicaciones.

Los ACO son el pilar de la terapia para la prevención y tratamiento de trombosis. Mientras que los anticoagulantes son utilizados comúnmente, su uso está asociado con eventos farmacológicos adversos e índices de readmisión aumentados.²⁹

Guías clínicas del National Institute for Health and Care Excellence y de la Sociedad Europea de Cardiología, establecen que la trombopprofilaxis debería ser prescrita de acuerdo al riesgo. El estratificador de riesgo CHADS2 puede ser utilizado como un medio inicial para determinar el riesgo y un tratamiento apropiado, sin embargo, no identifica a los pacientes con FA que tengan bajo riesgo.

Las directrices de la American Heart Association sobre el manejo de FA recomiendan anticoagulación para la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en individuos con un puntaje CHA2DS2-VASc de 2 o mayor (Clase I recomendación), pero datos más recientes han sugerido que incluso las personas con un CHA2DS2-VASc de 1 (asumiendo que el sexo femenino no es el único factor de riesgo-beneficio de la anticoagulación)

Estudios recientes han mostrado que el riesgo de infarto incrementa con la edad, comparado con el riesgo de hemorragia. De acuerdo a la escala del CHA2DS2 VASc, el riesgo de desarrollar embolismo en pacientes con FA sin tratamiento anticoagulante, va del 0 al 15.2% por año, dependiendo del número de factores de riesgo.

Como se indicó anteriormente, el alto riesgo de hemorragia relacionado con la edad es sin duda el motivo principal de la prescripción insuficiente de ACO en sujetos mayores. El envejecimiento está asociado con un mayor riesgo de sangrado en pacientes con ACO: el riesgo de hemorragias graves en pacientes tratados con ACO del AVK se estima en 2-3%, mientras que la tasa de hemorragias leves es de alrededor del 10-15%.^{30,31} El estratificador de riesgo HAS-BLED permite calcular el riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular que reciben anticoagulación oral, partiendo de los factores de riesgo asociados con la probabilidad de sangrado. Toma su nombre del acrónimo originado con las iniciales de los factores de riesgo, en inglés. A pesar del mayor riesgo de hemorragia asociado con la edad, no se recomienda que un mayor riesgo de hemorragia relacionada con la edad haga que los médicos eviten la anticoagulación oral, sino una evaluación y corrección exhaustivas de Los factores predisponentes al sangrado son muy recomendables en pacientes mayores con FA.³²

Los puntajes CHA2DS2-VASc y HAS-BLED destacan el acertijo en el manejo de adultos mayores con FA; estas personas tienen un mayor riesgo de eventos hemorrágicos adversos mientras que son sometidos a anticoagulación y a su vez presentan mayor riesgo de infarto cerebrovascular sin tratamiento anticoagulante. La percepción sobre el riesgo de hemorragia tiene un efecto importante en el uso de anticoagulantes en adultos mayores. A pesar de evidencia robusta de la literatura, que apoya el uso de anticoagulantes para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular en adultos mayores, un gran estudio de cohortes de

beneficiarios *Medicare* (edad media 79 años), mostró que solo el 64% de las personas en riesgo elegibles para warfarina, en realidad lo estaban tomando.

4.11. Estudios en donde se evaluó la prescripción adecuada de ACO en FA.

A pesar de las recomendaciones existentes y de las evidencias a favor de los tratamientos con ACO, se estima que solo entre el 15 y el 79% de los pacientes reciben este tratamiento en forma adecuada. La adherencia a los AVK es muy variable. El estudio ATRIA documentó un abandono del 25% en el primer año en los pacientes tratados con AVK, mientras que el estudio INRANGE documentó que el 92% de los pacientes omitieron una dosis y el 36% omitieron más del 20% del tratamiento. Esta falta de adherencia es una de las principales causas de los eventos embólicos. Por otra parte, no existe información sobre la adherencia a los anticoagulantes orales directos (ACOD), aunque se espera que esta sea mayor que con los AVK por su dosificación fija, facilidad de administración, innecesario monitoreo y mayor eficacia.

La warfarina reduce el riesgo relativo de un EVC isquémico en un 62-68% en pacientes con FA y en un 33% la mortalidad por dicha causa. La dosis de warfarina, en esta población, ha sido discutida ampliamente y en diversos estudios se ha documentado que los ancianos, por los cambios normales del envejecimiento en cuanto a la farmacocinética y farmacodinamia, requieren menor dosis de inicio y mantenimiento. Un estudio mostró que se debe reducir la dosis de warfarina en 0.4mg/día por cada año después de los 70 años, particularmente, en las mujeres, la dosis debe ser de 3 a 5 mg. Independientemente de la dosis de inicio y de mantenimiento, lo crucial es mantener un INR de 2.0 a 3.0. Prescribir dosis menores logrando un INR < 2.0 no brinda protección de sufrir un EVC y no disminuye el riesgo de hemorragia intracraneal. También, el riesgo de sangrado es mayor proporcionalmente al aumento de los niveles de INR sobre 4.0. El riesgo de hemorragia asociado a la warfarina se incrementa con la edad. La tasa anual de

sangrado en diversos estudios varía desde un 0.3% a 10%. Un metaanálisis sobre ACO en pacientes ancianos con alto riesgo de caídas concluyó que, considerando la mediana de riesgo de accidente cerebrovascular, un paciente con AVK debería caer casi 300 veces / año para que el riesgo de hemorragia supere los beneficios de la anticoagulación.³³

Si la warfarina está contraindicada o el paciente es de bajo riesgo, los antiagregantes plaquetarios también han demostrado ser beneficiosos en prevenir los eventos isquémicos cerebrovasculares cardioembólicos. La aspirina reduce el riesgo de AVC en un 21% y tiene menos complicaciones hemorrágicas que la warfarina.

Los estudios observacionales realizados antes de la introducción de los ACOD han demostrado que <50% de los pacientes mayores con FA que cumplieron con los criterios de la guía para terapia anticoagulante, fueron tratados con un AVK.³⁴

En los últimos años se han aprobado cuatro ACODs para la prevención del tromboembolismo en pacientes con FA no valvular^{35,36}: un inhibidor de la trombina (dabigatran etexilate) y tres inhibidores del factor Xa (apixaban, rivaroxaban, y edoxaban). Sus principales propiedades farmacológicas, la eficacia y los perfiles de seguridad en comparación con los AVK, y el uso práctico en varias condiciones clínicas se han informado ampliamente^{37,38,39,40}. Aunque las moléculas individuales han demostrado una eficacia variable y un perfil de seguridad similar comparado con warfarina, tienen una igual o mayor eficacia, con un riesgo sorprendentemente reducido de hemorragia intracraneal.^{41,42,43}

4.12. Estándares de prescripción adecuada de ACO en pacientes con FA.

Para pacientes con FA (excepto con estenosis mitral moderada a grave o una válvula cardíaca mecánica) y ERC moderada a grave (creatinina sérica ≥ 1.5 mg / dL [apixaban], CrCl 15 a 30 ml / min [dabigatrán], CrCl <50mL / min [rivaroxaban], o

CrCl 15 a 50 mL / min [edoxabán]) con una puntuación CHA2DS2-VASc elevada, tratamiento con dosis reducidas del inhibidor directo la trombina o los inhibidores del factor Xa pueden considerarse (por ejemplo, dabigatrán, rivaroxaban, apixaban o edoxaban).⁴⁴

ANTICOAGULANTE	PROFILAXIS TROMBOEMBOLISMO EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR
Dabigatrán	150 mg VO 2 veces al día Mayores de 75 años: 110 mg 2 veces al día o 150 mg 1 vez al día. Evitarlo con tasa de filtrado glomerular menor a 30 ml/min
Apixabán	5 mg VO 2 veces al día 2.5 mg dos veces al día para aquellos con dos de los siguientes: edad ≥80 años, peso corporal ≤60 kg, o creatinina sérica ≥1.5 mg / dL
Edoxabán	60 mg 1 vez al día Evitarlo con tasa de filtrado menor a 15 ml/min
Rivaroxabán	20 mg una vez al día en la cena Si la TFG es menor a 50 ml/min se recomiendan 15 mg 1 vez al día. No usarlo en TFG menor a 30 ml/min

45

5.- JUSTIFICACIÓN.

La FA es, sin duda alguna, la arritmia cardiaca de mayor prevalencia en los adultos mayores, en incremento; en gran parte, por el aumento de la población de 60 años y más en todo el mundo. A pesar de este cambio epidemiológico de la población, existen pocos estudios que se centran en conocer cuál es la indicación correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con FA, ya que es un grupo de estudio que comúnmente es excluido en metaanálisis. A pesar de que se conocen las indicaciones propuestas por guías internacionales como la de la American Heart Association y la Guía Europea 2016 y sus actualizaciones en 2019 para FA, en la práctica médica consideramos que no se siguen dichas recomendaciones propuestas por el riesgo de hemorragia en el adulto mayor, la comorbilidad, presencia de fragilidad y polifarmacia de este grupo etario. Es por esto por lo que con este estudio se busca determinar si los pacientes mayores de 60 años con de FA e indicación de anticoagulación oral, según estratificadores HAS-BLED y CHA2DS2-VASc en la Consulta Externa de Especialidades (cardiología, medicina interna, geriatría) en el HGR1 del IMSS en la ciudad de Santiago de Querétaro, se encuentran bajo tratamiento con anticoagulación oral adecuada, ya sea antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales directos.

Se considerará anticoagulación adecuada en aquellos pacientes mayores de 60 años con fibrilación auricular no valvular que tengan indicación de anticoagulación oral por CHA2Ds2 Vasc (hombres 2 pto, mujeres 3 pto,) y que con anticoagulantes antagonistas de vitamina K se encuentran con un INR de 2 a 3, o con anticoagulantes orales directos estén a las dosis recomendadas por las guías internacionales, expuestas anteriormente.

6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los eventos vasculares cerebrales isquémicos relacionados con la FA a menudo son fatales, y los pacientes que sobreviven se quedan con más frecuencia y más severamente discapacitados y tienen un mayor riesgo de recurrencia que los pacientes con otras causas de EVC. Por lo tanto, el riesgo de mortalidad por EVC asociado a la FA se duplica y el costo de la atención es 50% mayor. Es por eso, que la prevención de los eventos cerebrovasculares en los pacientes portadores de una fibrilación atrial es pilar en el tratamiento de dicha afección, resultando en un impacto importante, en la reducción de costos, en la rehabilitación y ulterior manejo del paciente con secuelas, desde el punto de vista médico, social y mental. La evidencia disponible sugiere que en la población anciana, los beneficios de la anticoagulación oral superan los riesgos, sin embargo, este tratamiento es subutilizado en pacientes de edad avanzada debido a la percepción de los profesionales de la salud de que tal tratamiento no es seguro.

Las contraindicaciones de la anticoagulación oral son comunes pero subjetivas, no solo incluyen hemorragias previas, cirugía reciente y rechazo del paciente, también riesgo de hemorragia alta, caídas frecuentes y fragilidad, que no son verdaderas contraindicaciones para su indicación. El bajo uso de ACO en pacientes mayores no debe etiquetarse rutinariamente como negligencia o inercia terapéutica, ya que en una proporción relevante de pacientes podría ser explicado por contraindicaciones asociadas a la comorbilidad.

En el mundo real práctica clínica, sin embargo, es probable que varias características de pacientes geriátricos (incluido el deterioro físico y cognitivo, falta de autonomía y esperanza de vida reducida) pueden influir en la decisión del médico. Pacientes ancianos frágiles con FA son menos propensos a recibir una prescripción adecuada de anticoagulante y, al mismo tiempo, tienen un mayor riesgo de ataque embólico y muerte.

El tratamiento que reciben los pacientes de una determinada enfermedad depende de varios factores; por su puesto, uno de ellos es la toma de decisión del médico, la cual a su vez está condicionada por el tipo y grado de conocimiento, actitudes prescriptivas (modas prescriptivas), experiencia en el manejo terapéutico de la patología, inercia terapéutica, etc.; pero existen otros determinantes de procesos administrativos y no solo de conocimiento que condicionan la prescripción de un tratamiento, como son la disponibilidad de los fármacos a nivel de los cuadros básicos, de que los procesos de distribución de los medicamentos sean correctos para que esté disponible en las farmacias, de que haya el número de citas en forma oportuna en laboratorio y consulta externa para la monitorización de tiempos de coagulación y ajuste de tratamiento, de la aceptación del paciente al tratamiento, de los costos, etc. Sin embargo, el presente estudio no pretende identificar factores asociados a una adecuada prescripción, ya sea por la parte médica o administrativa, solo identificar la prevalencia de aquellos casos que tienen una buena o mala prescripción de acuerdo con los lineamientos clínicos vigentes. Las variables de estudio permiten identificar si el tratamiento se apega a los lineamientos establecidos.

Específicamente, la incertidumbre en la prescripción ACO en pacientes mayores parecen derivar de preocupaciones de seguridad más que de eficacia. Por lo tanto, es necesario con urgencia información de estudios controlados aleatorizados y estudios del mundo real sobre la seguridad y eficacia de ACO en pacientes mayores con FA, así como obtener una panorámica del cumplimiento de las guías nacionales e internacionales de práctica clínica en esta materia.

6.1. Pregunta de Investigación.

¿Cuál es la prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR1 IMSS Querétaro?

7.- OBJETIVO GENERAL.

Determinar la prevalencia de prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor de 60 años con fibrilación auricular no valvular en el HGR1 IMSS Querétaro.

7.1. Objetivos Específicos

Determinar el riesgo tromboembólico mediante la escala de CHA₂DSVASC₂ en pacientes adultos mayores de 60 años con FA no valvular

Determinar el riesgo de sangrado mediante la escala de HAS BLED en pacientes adultos mayores con FA no valvular

Determinar el número de pacientes adultos mayores con fibrilación auricular no valvular y prescripción de anticoagulantes orales directos

Determinar el número de pacientes adultos mayores con fibrilación auricular no valvular y prescripción de antagonistas de vitamina K

Determinar el número de paciente adultos mayores con fibrilación auricular no valvular que tiene prescripción de antagonistas de la vitamina k y su INR está en rangos terapéuticos

Determinar la prevalencia de pacientes adultos mayores con fibrilación auricular con prescripción correcta de anticoagulante.

8.- HIPÓTESIS.

No se encontraron datos estadísticos en la revisión de la literatura, a partir de los cuales, se pudieran sustentar las hipótesis de trabajo. Por tanto, se apuesta a que el 50% de los pacientes con FA reciben un tratamiento correcto a base de anticoagulantes orales. Con este dato se calculó un tamaño de muestra suficiente

que permita incluir todas las posibilidades de prevalencias asociadas a una correcta prescripción.

8.1. Hipótesis general.

La mitad de los pacientes con fibrilación auricular tienen una correcta prescripción de anticoagulantes orales.

8.2. Hipótesis estadística.

HA: Menos del 50% de los pacientes adultos mayores con fibrilación auricular tienen prescripción correcta de anticoagulante.

HO: El 50% o más de los pacientes adultos mayores con fibrilación auricular tiene prescripción correcta de anticoagulante.

9.- MATERIAL Y MÉTODOS.

9.1. Diseño

Es un estudio transversal descriptivo, de tipo exploratorio.

Por sus características es: observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

9.2. Definición del universo de estudio

Pacientes adultos mayores de 60 años que acuden a la Consulta Externa de Especialidades del HGR No 1, Querétaro.

9.2.1. Población blanco.

Pacientes adultos mayores de 60 años con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular demostrada por electrocardiograma y corroborada por médico especialista, que acuden a la Consulta Externa de Especialidades (cardiología, medicina interna, geriatría) del HGR No. 1, Querétaro.

9.2.2. Unidades de observación.

Expedientes clínicos de los pacientes mayores de 60 años con Fibrilación Auricular no valvular que acuden a la Consulta Externa de Especialidades (cardiología, medicina interna, geriatría) del HGR 1

9.3. Tamaño de muestra.

Datos proporcionados por el SIMO de la CE de Especialidades del HGR No 1, indican que, en un periodo de 3 meses, hay 300 pacientes promedio con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular mayores de 60 años

Asumiendo los siguientes supuestos.

Población finita de 300 individuos.

Prevalencia esperada de 50%.

Poder del 80%.

Nivel de significancia de 0.95.

Usando el programa EPI Info, se requieren un total del 106 pacientes con fibrilación auricular mayores de 60 años

Population survey or descriptive study
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
80%	106	106
90%	142	142
95%	168	168
97%	183	183
99%	207	207
99.9%	235	235
99.99%	250	250

Population size:

Expected frequency:

Acceptable Margin of Error:

Design effect:

Clusters:

La calculadora del programa EPI INFO utiliza la fórmula de determinar una proporción en una población infinita y posteriormente se ajusta a población finita. Las fórmulas son las siguientes:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

Fórmula 1. Tamaño de muestra para una proporción. Población infinita.

$$N = \frac{n^1}{1 + (n^1 / población)}$$

Fórmula 2. Tamaño de muestra para una proporción.
Población finita (<5,000).

9.4. Definición del grupo control

No aplica.

9.5. Criterios de selección.

9.5.1. Criterios de inclusión.

- Fibrilación auricular no valvular demostrada por electrocardiograma o corroborada por médico especialista.
- Edad >60 años.
- Pacientes que hayan acudido a la Consulta Externa de Especialidades (cardiología, medicina interna, geriatría) del HGR1 IMSS Querétaro, en el periodo 01 julio al 30 de septiembre del 2019.

9.5.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con fibrilación auricular valvular.
- Pacientes portadores de STEN coronario en tratamiento con anticoagulación oral.
- Pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar que estén recibiendo anticoagulación oral.
- Pacientes que por otras indicaciones médicas este recibiendo anticoagulantes orales; trombofilia primaria o secundaria, síndrome antifosfolípidos, profilaxis posquirúrgica, etc.

9.5.3. Criterios de eliminación.

- Pacientes con expediente no localizable.

- Pacientes con expediente incompleto.

9.6. Muestreo.

Aleatorio sistematizado. Se revisarán los expedientes de acuerdo al listado proporcionado por el SIMO en orden ascendente comenzando con el primer expediente registrado y continuando con múltiplos de 3.

9.7. Definición de variables y unidades de medición.

9.7.1. Variables que describen la población de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la última consulta.	La edad consignada en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Años.
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	El sexo consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	• Mujer • Hombre

Escolaridad	Máximo grado de estudios obtenido en el Sistema Educativo Nacional.	La escolaridad consignada en el expediente clínico	Cualitativa nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria • Preparatoria • Licenciatura • Maestría • Doctorado
Estado Civil	Es la situación estable o permanente en la que se encuentra una persona física en relación con sus circunstancias personales y con la legislación.	El estado civil consignado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Soltero • Unión libre • Separado • Casado • Viudo • Divorciado
Depuración de creatinina	Es el grado de funcionamiento renal calculado a partir de la edad y niveles de creatinina	Depuración de creatinina determinada por fórmula de CKD EPI edad-creatinina en línea a través de la página de la Sociedad Española de Nefrología	Cuantitativa continua.	• ml/min/1.73

9.7.2. Variables para construir el riesgo tromboembólico.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Insuficiencia cardiaca	Es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo definidos por los criterios clínicos de Framingham.	Presencia de cuadro clínico compatible con insuficiencia cardiaca consignado en el expediente clínico o FEVI de 40% o menos por Ecocardiograma	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Hipertensión arterial sistémica	Es la elevación persistente de la presión arterial por encima de los valores establecidos como normales, es decir, presión mayor de 140/90 mm/hg sistólica/diastólica.	Presencia de cuadro clínico compatible con hipertensión arterial consignado en el expediente clínico con o sin tratamiento antihipertensivo	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Riesgo por grupo de edad.	Es el grupo etáreo que condiciona mayor riesgo de tromboembolismo	Grupo de edad consignado en el expediente clínico	Cualitativa categórica	<ul style="list-style-type: none"> • Menos de 65 años 0 • De 65 a 74 años 1

	en pacientes con FA			<ul style="list-style-type: none"> • Mayor de 75 años 2
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera crónica.	Cuadro compatible con diabetes mellitus consignado en el expediente clínico de acuerdo a los criterios de la ADA	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Enfermedad vascular cerebral isquémica	Anormalidad cerebral, producto de un proceso patológico que comprometa la circulación dentro de los vasos sanguíneos.	Cuadro compatible con ataque isquémico transitorio o infarto cerebral consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Enfermedad vascular periférica	Oclusión de la luz de las arterias en sistema arterial periférico.	Cuadro compatible con infarto agudo al miocardio, insuficiencia arterial periférica u orgánica consignado en el	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0

		expediente clínico.		
Riesgo por grupo de sexo	Es el sexo con mayor riesgo de tromboembolismo en pacientes con FA	Sexo consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Mujer 1 • Hombre 0
Riesgo trombogénico por escala de CHADVASC2	Es el riesgo trombogénico derivado de la suma de los componente de la escala: insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, grupo de edad, diabetes, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica y sexo.	Cálculo matemático del resultado de las variables componente del CHAD VASC2	Cualitativa categórica	0 = 0 % RR 1 = 1.3 2 = 2.2 3 = 3.2 4 = 4.0 5 = 6.7 6 = 9.8 7 = 9.6 8 = 12.5 9 = 15.2

9.7.3. Variables para construir el riesgo de sangrado.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Hipertensión arterial sistémica descontrolada	Elevación de presión arterial sistólica mayor de 160 mm/hg.	Cifras de presión arterial sistólica mayores de 160mm/hg consignadas en el expediente clínico con / sin tratamiento antihipertensivo.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Función renal o hepática anormal.	Insuficiencia del riñón para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y de azoados en el organismo / Insuficiencia del hígado para llevar a cabo las funciones de síntesis y depuración.	<p>Para función renal anormal: tratamiento en diálisis o con trasplante renal o creatinina mayor de 2.26 mg/dl</p> <p>Para función hepática anormal: cuadro clínico compatible con insuficiencia hepática o</p>	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de función renal anormal y/o función hepática anormal 1 • Ausencia de función renal anormal y función hepática anormal 0

		bilirrubinas al doble del límite normal alto, o TGO-TGP al triple del límite normal alto.		
Antecedente de enfermedad vascular cerebral	Anormalidad cerebral, producto de un proceso patológico que comprometa la circulación dentro de los vasos sanguíneos.	Antecedente de ataque isquémico transitorio o de infarto cerebral consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0
Antecedente de sangrado grave	Hemorragia por cualquier vía que haya sido condicionada por alteraciones hemodinámicas y síndrome anémico en agudo ó sangrado en Sistema Nervioso Central u ocular.	Antecedente de hemorragia grave consignada en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Presente 1 • Ausente 0

INR Lábil	Inestabilidad para alcanzar los rangos terapéuticos de INR en paciente que reciben anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K	INR menor de 2 o mayor de 3, después de 4 semanas de tratamiento con Warfarina o acenocumarina consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • INR menor de 2 o mayor de 3 = 1 • INR entre 2 y 3 = 0
Edad mayor de 65 años	Grupo de edad de mayor riesgo para hemorragia grave con uso de anticoagulante oral.	Edad igual o mayor de 65 años consignada en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Igual o mayor a 65 años = 1. • Menor de 65 años = 0.
Uso de alcohol o medicamentos que alteren coagulación.	Consumo crónico de alcohol o uso de medicamentos que interfieren en las vías de coagulación o antiagregación plaquetaria.	Consumo de 8 o más copas (equivalente a 40ml de alcohol puro) por semana y/o consumo de AINES o antiagregantes plaquetarios	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Con antecedente Consumo de 8 copas de alcohol por semana y/o antiagregantes plaquetarios – AINES = 1 • Sin antecedentes de consumo

				de alcohol, antiagregantes plaquetarios o AINES = 0
Riesgo de Sangrado por escala HAS BLED	Es el riesgo hemorrágico derivado de la suma de los componentes de la escala: Hipertensión arterial sistémica descontrolada, alteraciones de la función renal o hepática, antecedente de enfermedad vascular cerebral, antecedente de sangrado grave, INR lábil, edad mayor de 65 años y alcoholismo y/o uso de antiagregantes plaquetarios	Cálculo matemático del resultado de las variables componente del HAS BLED	Cualitativa categórica	Puntos/% hemorragia por año. Bajo riesgo 0 = 1.13 Riesgo intermedio 1 = 1.02 2 = 1.88 Alto riesgo 3 = 3.74 4 o mas de 4.9 a 12.6

	AINES.			
--	--------	--	--	--

9.7.4. Variables de prescripción correcta de anticoagulación oral.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Prescripción correcta de anticoagulación oral.	La asignación de tratamientos con anticoagulantes orales en pacientes con FA de acuerdo con el riesgo de trombosis.	Indicación de anticoagulación oral basada en la escala de CHAD VASC2.	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuada pacientes con FA con uno o más puntos en hombres o con 2 o más puntos en mujeres. • No adecuada en hombres con 0 puntos, mujeres con 1 punto o en hombres con 1 o más puntos, o mujeres con 2 o más

				puntos sin estar indicada.
Riesgo alto de hemorragia	El riesgo mayor del 3.74% por año de presentar un evento hemorrágico grave,	Valor de la escala de HAS BLED	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo 3 o más puntos. • Bajo riesgo 2 o menos puntos.
Contra Indicaciones absolutas para prescribir anticoagulantes orales	Situaciones clínicas que aumentan en extremo el riesgo de sangrado y que contraindican la prescripción de anticoagulantes orales a pesar de la presencia de FA	Cualquiera de las siguientes condiciones consignadas en el expediente clínico. 1.-Diátesis hemorrágicas graves. 2.-Procesos hemorrágicos activos (úlceras, GO, neoplasias ulceradas, retinopatía hemorrágica) 3.-Hemorragia intracraneal en	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Contra Indicado. La presencia de una o más condiciones descritas. • Sin contra indicación Ninguna de las condiciones descritas.

		<p>los últimos 3 meses.</p> <p>4.-Aneurisma intracerebral.</p> <p>5.-Hipertensión arterial grave o no controlable</p>		
<p>Dosis correcta de anticoagulación oral</p>	<p>Dosis ajustadas al grupo de edad y función renal de los pacientes con FA que reciben anticoagulantes orales.</p>	<p><u>Dabigatran:</u> 150 mg VO 2 veces al día Mayores de 75 años: 110 mg 2 veces al día o 150 mg 1 vez al día. Evitarlo con tasa de filtrado glomerular menor a 30 ml/min</p> <p><u>Apixaban:</u> 5 mg VO 2 veces al día 2.5 mg dos veces al día para aquellos con dos de los siguientes: edad</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis correcta • Dosis incorrecta.

		<p>≥80 años, peso corporal ≤60 kg, o creatinina sérica ≥1.5 mg / dL</p> <p><u>Edoxaban:</u> 60 mg 1 vez al día Evitarlo con tasa de filtrado menor a 15 ml/min</p> <p><u>Rivaroxaban:</u> 20 mg una vez al día en la cena Si la TFG es menor a 50 ml/min se recomiendan 15 mg 1 vez al día. No usarlo en TFG menor a 30 ml/min</p> <p><u>Warfarina o acenocumaria</u> INR entre 2 y 3.</p>		
--	--	---	--	--

9.8. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Aceptado el protocolo de investigación, se accederá a archivos clínicos de los pacientes con FA mayores de 60 años que acudan a la Consulta Externa de Especialidades del HGR 1. Se llevará a cabo la recolección de los datos, el cálculo de las escalas y el análisis de la información en el programa SPSS.

Se elaborará el trabajo de tesis correspondiente para los trámites antes la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, así como el informe técnico final.

Los resultados se presentarán en el Foro Delegacional de Investigación en Salud de la Delegación Querétaro, los días 20 y 21 de febrero del 2020.

De acuerdo a la retroalimentación obtenida en el foro se escribirá el artículo correspondiente y se enviará a publicación.

9.9. Plan de análisis estadístico.

Por tratarse de un estudio transversal descriptivo, se realizará el análisis de las variables cuantitativas describiendo medias y desviaciones estándar. En el caso las variables cualitativas se describirán en porcentajes. Se utilizará el programa estadístico SPSS para la creación de la base de datos y análisis de estos.

10. CRONOGRAMA DE TRABAJO.

Una vez obtenido el número de registro ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Local de Investigación en Salud, se iniciará el trabajo de campo.

Actividades	Nov	DIC	ENE	FEB	MAR
	2019	2019	2019	2019	2019
<i>Registro Comité Local de Investigación</i>					
<i>Trabajo de campo</i>					
<i>Construcción de la base de datos</i>					
<i>Análisis preliminar de resultados</i>					
<i>Resultados definitivos</i>					
<i>Elaboración de presentación oral</i>					
<i>Presentación de resultados</i>					

<i>en Sesión General</i>					
<i>Trabajo con directivos para aplicación operativa de resultados</i>					
<i>Elaboración de artículo científico</i>					
<i>Envío de artículo científico</i>					
<i>Publicación de artículo científico</i>					

Dirección General de Bibliotecas UAQ

11.- RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y PRESUPUESTO

11.1.- Recursos humanos.

Dra. Génesis Ramírez Prieto

- Ejecución del trabajo operativo del protocolo
- Presentación de informes técnicos y elaboración de tesis
- Redacción de artículo científico.

Dr. José Juan García González

- Supervisión de trabajo de campo
- Análisis estadístico
- Redacción de artículo científico

Dr. Ernesto Pombo Barletl.

- Asesoría
- Redacción de artículo científico

11.2.- Recursos materiales.

- Expedientes clínicos de Pacientes con FA que acudan a la Consulta Externa de Especialidades del HGR1, proporcionados por el Instituto Mexicano del Seguro Social.
- El material de oficina, software y computo son propiedad de los investigadores.

11.3.- Presupuesto.

- No aplica.

14. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se apega a la declaración de Helsinki, adoptada por la 64ª asamblea general de la Asociación Médica Mundial en 2013 (Brasil), en la que entre otros aspectos, se establece que en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación, debiendo tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

Se respeta el punto de la Declaración de Helsinki que dicta que para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Este tipo de investigación se considera investigación sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en México; el presente estudio corresponde con los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre estos estudios se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

A partir del listado de pacientes de consulta externa que acudieron a consulta con diagnóstico de fibrilación auricular, se les asignara un numero consecutivo progresivo partiendo del número 5000 con múltiplos de 5. No se registraran en la base de datos, datos que permitan identificar al paciente como nombre y número de filiación.

La base de datos es confidencial, se trabajará en la computadora asignada por el Instituto Mexicano del Seguro Social del Dr. José Juan García González localizada físicamente en la Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud de la delegación Querétaro, cuyo domicilio se especifica en la identificación de los investigadores. Por seguridad, la clave de acceso a la computadora se cambia cada 15 días. La base de datos se almacenará por espacio de 5 años. Posteriormente la base de datos se eliminará.

Los resultados de los estudios de laboratorio serán confidenciales y de uso exclusivo para fines de estudio.

Las encuestas, escalas, consentimientos informados y base de datos, resultados de investigación serán resguardados por 5 años en la Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud de la Delegación Querétaro, siendo responsable del resguardo el Dr. José Juan García González.

Por último, para dar respuesta a los requerimientos de COMBIÉTICA, y dado que no se cuenta con los recursos para identificar en domicilio a los pacientes, se generará una carta de consentimiento informado dirigido al director del Hospital General Regional No. 1

Durante el periodo de recolección de datos, se informará por escrito en forma semanal al Director, Jefe de Consulta Externa del área clínica, así como el Jefe del Servicio de Medicina Interna, los pacientes que sean identificados por las escalas de estudio como pacientes con riesgo de tromboembolismo sin tratamiento adecuado, para que lleven a cabo las acciones correspondientes.

Por otra parte, y considerando que parte la mala prescripción médica pueda ser debida a falta de conocimiento en relación con el tema, se elaborará un cartel con el flujograma para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular, de acuerdo a los criterios del CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED y los recursos terapéuticos disponibles en el HGR No 1.

15.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
DIRIGIDA AL DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No
1.**

Antes que nada, agradezco su tiempo para poderlo invitar a participar en el siguiente protocolo de estudio:

Nombre del estudio:

Prevalencia de la prescripción correcta de anticoagulación oral en el adulto mayor con fibrilación auricular en el HGR No. 1, IMSS, Querétaro.

Patrocinador externo (si aplica)*:

No hay

Lugar y fecha:

Diciembre – febrero 2019, Consulta Externa de Especialidades, Hospital General Regional No. 1, Querétaro, Qro.

Número de registro:

Pendiente

Justificación y objetivo del estudio:

El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de la prescripción adecuada del

tratamiento anticoagulante en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular.

La importancia del estudio radica en que los adultos mayores con fibrilación auricular tienen un alto riesgo de presentar complicaciones de tipo tromboembólicas, siendo la enfermedad vascular cerebral la complicación más grave. Las guías de tratamiento de anticoagulación nacionales e internacionales nos indican que debemos de evaluar el riesgo tromboembólico con la escala de CHADS VASCV2, el riesgo de sangrado con la escala HAS BLED, la edad del paciente, la función renal y con base en estos elementos tomar la decisión de proporcionar el tratamiento anticoagulante.

El presente estudio permitirá evaluar la calidad técnica de atención médica para este padecimiento.

Procedimientos:

Se revisarán 106 expedientes de la consulta externa de especialidades con diagnóstico de fibrilación auricular, se les determinará el riesgo trombótico, hemorrágico, el tipo de medicamentos prescrito y dosis ajustado a la edad y función renal.

Posibles riesgos y molestias:

Por la naturaleza del estudio, no implica riesgo, ni molestias para los pacientes, ya que solo se realizará la revisión de expedientes clínicos.

Posibles beneficios que recibirá al participar

Los beneficios se plantean en términos de la calidad de atención médica, en donde la

en el estudio:

población usuaria es la directamente beneficiada, ya que los resultados obtenidos permitirán establecer las estrategias orientadas a cumplir con los estándares de la calidad técnica de atención médica en el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular.

Durante el periodo de recolección de datos, se informará por escrito en forma semanal al Director, Jefe de Consulta Externa del área clínica, así como el Jefe del Servicio de Medicina Interna, los pacientes que sean identificados por las escalas de estudio como pacientes con riesgo de tromboembolismo sin tratamiento adecuado, para que lleven a cabo las acciones correspondientes.

Por otra parte, y considerando que parte la mala prescripción médica pueda ser debida a falta de conocimiento en relación con el tema, se elaborará un cartel con el flujograma para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular, de acuerdo a los criterios del CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED y los recursos terapéuticos disponibles en el HGR No 1.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se generará el reporte técnico correspondiente y se entregara al responsable de la dirección del Hospital General Regional No.1, Los resultados

se presentarán en el Foro Delegacional de Investigación en salud de la Delegación Querétaro en el mes de febrero.

Participación o retiro:

En el caso de que Usted como Directivo de la Institución decida que el estudio no es factible a pesar de haberse aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud, este no se llevará a cabo.

Privacidad y confidencialidad:

Los datos que identifican a los pacientes se manejarán en forma codificada, de tal forma que no se puedan identificar en la base de datos. Esta será resguardada por el Dr. José Juan García González en la computadora institucional que le a sido asignada con el respaldo de las medidas de seguridad informática institucional. La base de datos se resguardará por espacio de 5 años, posteriormente será eliminada del disco duro.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador
Responsable:

Dr. José Juan García González. Médico internista y geriatra. Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud, Delegación Querétaro. Matrícula: 11494646. Teléfono: 442 356 4994 las 24 horas y 01 442 216 2836 Ext. 51110 de lunes a viernes de 08 a 16 hrs. Correo electrónico: jose.garciago@imss.gob.mx

Colaboradores: Dr. Ernesto Pombo Barthel Médico cardiólogo. Hospital General Regional No. 1, Delegación Querétaro. Matrícula: 99086293 Teléfono: 442 353 6845 Correo electrónico: epombo13@hotmail.com

Dra. Génesis Ramírez Prieto Residente del 4to año de la Especialidad en Geriatria Hospital General Regional No. 1, Delegación Querétaro Matrícula: 99237138 Teléfono: 449 1430921 Correo electrónico: genny.rmzprieto@gmail.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la Delegación Querétaro, Ubicado en la Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Ubicada en Avenida 5 de Febrero 102, Colonia Centro, CP 76000, Querétaro, Querétaro. Teléfono 2 11 23 00

Nombre y firma del Director
del HGR No. 1 qro

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación
y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Dirección General de Bibliotecas UAQ

16.- RESULTADOS

El promedio de edad de la población estudiada es de 77.2 años (± 8.3), siendo en promedio de 78.6 (± 8.11) para mujeres y 75.7 años (± 8.46) para hombres. El 53.3% de los participantes fueron mujeres. El 1.70% son solteros, 8.70% casados, 0.30% divorciados, 7.70% viudos y 81.70% no se especificó su estado civil en el expediente clínico. El 15% de la población es católica, 0.30% cristiana, 0.70% otra religión, 1.70% ateos y el 82.30% no se especificó en el expediente clínico. (Tabla 1)

El 23% de la población tiene enfermedad vascular, afectando principalmente a las mujeres, aunque esta diferencia no es significativa. El 72.7% tiene hipertensión arterial sistémica, el 29% diabetes tipo 2, 4.3% insuficiencia renal y 2.3% insuficiencia hepática. La tasa de filtrado glomerular de los pacientes se mantuvo mayor a 60 ml/min/1.73m² en el 58% de ellos.

El 19% de los pacientes son fumadores, siendo mayor en hombres (28.6%). El 13% consumían alcohol.

El 13% de la población tuvieron hemorragia, siendo mayor en mujeres 6.2%, comparado con hombres 2.1% ($p < 0.05$). El 2.8% de los pacientes tuvieron alguna contraindicación absoluta (hemorragia activa, hemorragia intracraneal reciente, aneurisma intracerebral o hipertensión arterial sistémica no controlada).

El 7.7% consumen ácido acetilsalicílico, 3% clopidogrel, 2% AINEs y 87.3% ningún fármaco.

El 87.3% tuvieron tensión arterial sistólica entre 90-139 mmHg, el 91% frecuencia cardiaca entre 60 y 100 lpm. El 93.3% de la población general obtuvieron una puntuación de CHA₂DS₂ Vasc ≥ 2 . EL 88.7% de las mujeres tuvieron un CHA₂DS₂Vasc ≥ 3 pts y el 88.6% de los hombres una puntuación ≥ 2 pts.

El 11% de los participantes están anticoagulados con antagonistas de vitamina K, de los cuales el 25.86% tuvieron un INR menor a 2 y el 18.96% INR>3. El 1.7% tuvieron INR lábil. El 82.7% recibe anticoagulantes orales directos y el 6.3% se encontraba sin tratamiento anticoagulante al momento del estudio. El fármaco más utilizado fue rivaroxabán con el 39.7%.

El 12.7% de los pacientes recibieron apixabán 5 mg cada 12 h, 12.3% apixabán 2.5 mg cada 12 h y el 1% apixabán 5 mg cada 24 h. El 16.3% recibió dabigatrán 110 mg cada 12h, 0.3% dabigatrán 150 mg cada 12 h y 0.3% dabigatrán 75 mg cada 12h. El 29% tomó rivaroxabán 20 mg cada 24h, 10.3% rivaroxabán 15 mg cada 24 h, y 0.3% rivaroxabán 10 mg cada 24h.

El 60.3% de la población general, se encontraron con anticoagulación adecuada, siendo el 61.2% de las mujeres y 59.3% de los hombres. Como causa de anticoagulación inadecuada el 17% fue por dosis subóptima, 3.7% por sobreanticoagulación, 6.3% por no presentar indicación por CHA2DS2 Vasc, 6% por recibir una dosis no ajustada a peso, edad y creatinina, el 5% no recibieron anticoagulante oral, el 1.7% tuvieron contraindicación absoluta.

El 6.7% fueron valorados por médicos internistas, el 80.3% por cardiólogos, 12.3% por geriatras y el 0.7% por otros médicos.

El 35% de los médicos internistas, 62.7% de los cardiólogos, 62.2% de los geriatras prescribió una indicación correcta de anticoagulantes orales.

Variables sociodemográficas

Variables	TOTAL n= 300	MUJERES N=160	HOMBRES N = 140	P
Edad	77.2 (±8.3) años	78.6 (±8.11)	75.7 (±8.46)=	0.002
Sexo				
• Hombre				

<ul style="list-style-type: none"> • Mujer 	140 (46,70%)			
	160 (53,30%)			
Estado civil				0.010
<ul style="list-style-type: none"> • Soltero 	5 (1.70%)	3 (1.9)	2 (1.4%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Casado 	26 (8.70%)	11 (6.9%)	15 (10.7%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Divorciado 	1 (0.30%)	0 (0%)	1 (0.7%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Viudo 	23 (7.70%)	20 (12.5%)	3 (2.1%)	
<ul style="list-style-type: none"> • No especificado 	245 (81.70%)	126 (78.8%)	119 (85%)	
Religión				(0.196)
<ul style="list-style-type: none"> • Católica 	45 (15.00%)	30 (18.8%)	15 (10.7%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Cristiana 		0 (0%)	1 (0.7%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Otra 	1 (0.30%)	0 (0%)	1 (0.7%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguna 	1 (0.70%)	3 (1.9%)	2 (1.4%)	
<ul style="list-style-type: none"> • No especificado 	5 (1.70%)	127 (79.4%)	121 (86.4%)	
	248 (82.30%)			
Enfermedad vascular				
<ul style="list-style-type: none"> • IAM 	28 (9.3%)	12 (7.5%)	16 (11.4%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad arterial 				
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad aórtica 	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguna 	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.7%)	
	271 (%)	288 (%)	283 (77.9%)	
Infarto cerebral o ataque isquémico transitorio	40 (13.3%)	26 (16.2%)	14 (10%)	

Hipertensión arterial sistémica	218 (72.7%)	119 (74.4%)	99 (70.7%)	0.478
Diabetes tipo 2	87 (29%)	46 (28.8%)	41 (29.3%)	0.919
Insuficiencia hepática	7 (2.3%)	4 (2.5%)	3 (2.1%)	0.838
Insuficiencia renal	13 (4.3%)	5 (3.1%)	8 (5.7%)	0.272
Tasa de filtrado glomerular				0.658
<ul style="list-style-type: none"> • < 15ml/min • 15-30 ml/min • 31-60 ml/min • 61-90 ml/min • > 90 ml/min 	3 (1%) 10 (3.3%) 113 (37.7%) 142 (47.3%) 32 (10.7%)	1 (0.6%) 5 (3.1%) 56 (35%) 82 (51.2%) 16 (10%)	2 (1.4%) 5 (3.6%) 57 (40.7%) 60 (42.9%) 16 (11.4%)	
Tabaquismo	57 (19%)	17 (10.6%)	40 (28.6%)	0.000
Alcoholismo	39 (13%)	14 (8.8%)	25 (17.9%)	0.19
Falla cardiaca	76 (25.3%)	39 (24.4%)	37 (26.4%)	0.683
Hemorragia	13 (4.3%)	10 (6.2)	3 (2.1%)	0.081
INR				0.880
<ul style="list-style-type: none"> • <2 • 2-3 • >3 • Anticoagulantes directos 	32 (10.7%) 15 (5%) 11 (3.7) 242 (80.7%)	18 (11.2%) 9 (5.6%) 5 (3.1%) 128 (80%)	14 (10%) 6 (4.3%) 6 (4.3%) 114 (81.4%)	
INR lábil	5 (1.7%)	3 (1.9%)	2 (1.4%)	0.763
Fármacos				0.402
<ul style="list-style-type: none"> • ASA • Clopidogrel • AINEs 	23 (7.7%) 9 (3%) 6 (2%)	10 (6.2%) 3 (1.9%) 4 (2.5%)	13 (9.3%) 6 (4.3%) 2 (1.4%)	

<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 	262 (87.3%)	143 (89.4%)	119 (85%)	
Anticoagulante <ul style="list-style-type: none"> • Acenocumarina • Warfarina • Apixabán • Rivaroxabán • Dabigatrán • Sin tratamiento 	4 (1.3%) 29 (9.7%) 78 (26.0%) 119 (39.7%) 51 (17.0%) 19(6.3%)	2 (1.2%) 14 (8.8%) 45 (28.1%) 67 (41.9%) 24 (15%) 8(5.0%)	2 (1.4%) 15 (10.7%) 33 (23.6%) 52 (37.1%) 27 (19.3%) 11 (7.9%)	0.684
Dosis <ul style="list-style-type: none"> • Apixabán 5 mg VO cada 12 h • Apioxabán 2.5 mg cada 12h • Apixabán dosis subóptima • Dabigratrán 110 mg cada 12h • Dabigatrán dosis elevada (150 mg cada 12h) • Dabigatrán dosis subóptima(75 mg cada 12h) • Rivaroxabán 20 mg cada 24h • Rivaroxabán 15 mg cada 24h 	38 (12.7%) 37 (12.3%) 3 (1.0%) 49 (16.3%) 1 (0.3%) 1 (0.3%) 87 (29%) 31 (10.3%)	20 (12.5%) 23 (14.4%) 2 (1.2%) 24 (15.0%) 0 0 44 (27.5%%) 22 (13.8%)	18 (12.9%) 14 (10%) 1 (0.7%) 25 (17.9%) 1 (0.7%) 1 (0.7%) 43 (30.7%) 9 (6.4%)	0.412

<ul style="list-style-type: none"> • Rivaroxabán dosis subóptima (10 mg cada 24h) • Antagonistas de vitamina K • Sin anticoagulación 	1 (0.3%)	1 (0.6%)	0	
			17 (12.1%)	
	33 (11%)	16 (10%)	11 (7.9%)	
	19 (6.3%)	8 (5.0%)		
Tensión arterial sistémica				0.943
<ul style="list-style-type: none"> • >180 mmHg • 140-179 mmHg • 90-139 mmHg • <90 mmHg 	5 (1.7%)	3 (1.9%)	2 (1.4%)	
	28 (9.3%)	16 (10%)	12 (8.6%)	
	262 (87.3%)	138 (86.2%)	124 (88.6%)	
	5 (1.7%)	3 (1.9%)	2 (1.4%)	
Frecuencia cardiaca				0.006
<ul style="list-style-type: none"> • <60 lpm • 60-100 lpm • 101-150 lpm • >150 lpm 	15 (5%)	4 (2.5%)	11 (7.9%)	
	273 (91%)	145 (90.6%)	128 (91.4%)	
	9 (3%)	9 (5.6%)	0 (0%)	
	3 (1%)	2 (1.2%)	1 (0.7%)	
CHA2DS2 VASC				(0.725)
<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • 3 • 4 • 5 • 6 • 7 	6 (2%)	0 (0%)	6 (4.3%)	
	14 (4.7%)	4 (2.5%)	10 (7.1%)	
	43 (14.3%)	7 (4.4%)	36 (25.7%)	
	78 (26%)	35 (21.9%)	43 (30.7%)	
	69 (23%)	49 (30.6%)	20 (14.3%)	
	48 (16%)	32 (20%)	16 (11.4%)	
	30 (10%)	21 (13.1%)	9 (6.4%)	
	8 (2.7%)	8 (5%)	0 (0%)	

• 8	4 (1.3%)	4 (2.5%)	0 (0%)	
Contraindicación				(1.00)
• Hemorragia activa	2 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
• Hemorragia intracraneal reciente	2 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
• Aneurisma intracerebral	2 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
• HAS grave o no controlable	2 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
• Ninguno	292 (97.3%)	156 (97.5%)	136 (97.1%)	
Electrocardiograma				0.463
• Ritmo sinusal	72 (24%)	42 (26.2%)	30 (21.4%)	
• Ritmo no sinusal	187 (62.3%)	99 (61.9%)	88 (62.9%)	
• Sin EKG	41 (13.7%)	19 (11.9%)	22 (15.7%)	
Ecocardiograma				0.669
• Fibrilación auricular valvular	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
• Fibrilación auricular no valvular	36 (12%)	18 (11.2%)	18 (12.9%)	
• Sin ECO	264 (88.0%)	142 (88.8%)	122 (87.1%)	
Anticoagulación adecuada	181 (60.3%)	98 (61.2%)	83 (59.3%)	0.729
Causa de anticoagulación inadecuada				0.112

<ul style="list-style-type: none"> • Dosis Subóptima • Sobreanticoagulado • Sin indicación por CHA2Ds2 vasc • Dosis no ajustada a peso, edad y creatinina • No anticoagulado 	51 (17%)	33 (20.6%)	18 (12.9%)	
Contraindicación absoluta	5 (1.7%)	1 (0.6%)	4 (2.9%)	
Especialidad				0.600
<ul style="list-style-type: none"> • Medicina Interna • Cardiología • Geriátría • Otro 	20 (6.7%)	12 (7.5%)	8 (5.7%)	
	241 (80.3%)	124 (77.5%)	117 (83.6%)	
	37 (12.3%)	23 (14.4%)	14 (10%)	
	2 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.7%)	

Variables que describen el estado clínico del paciente

Variables	n=300, %
Hipertensión Arterial Sistémica	218 (72.70%)
Diabetes tipo 2	87 (29.00%)
Insuficiencia hepática	7 (2.30%)
Insuficiencia Renal	13 (4.30%)
TFG	
<ul style="list-style-type: none"> • < 15ml/min 	3 (1.00%)

<ul style="list-style-type: none"> • 15-30 ml/min • 31-60 ml/min • 61-90 ml/min • > 90 ml/min 	<p>10 (3.30%)</p> <p>113 (37.70%)</p> <p>142 (47.30%)</p> <p>32 (10.70%)</p>
Tabaquismo	57 (19.00%)
Alcoholismo	39 (13.00%)
Falla cardiaca	76 (25.30%)
Enfermedad Vascular	66 (22.00%)
Tensión arterial sistólica <ul style="list-style-type: none"> • >180 mmHg • 140-179 mmHg • 90-139 mmHg • < 90 mmHg 	<p>5 (1.70%)</p> <p>28 (9.30%)</p> <p>262 (87.30%)</p> <p>5 (1.70%)</p>
Frecuencia Cardiaca <ul style="list-style-type: none"> • < 60 lpm • 60-100 lpm • 101-150 lpm • >150 lpm 	<p>15 (5.00%)</p> <p>273 (91%)</p> <p>9 (3.00%)</p> <p>3 (1.00%)</p>
INR lábil	5 (1.70%)
Fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Ácido acetilsalicílico • Clopidogrel • Otros AINEs • Ninguno 	<p>23 (7.70%)</p> <p>9 (3.0%)</p> <p>6 (2.0%)</p> <p>262 (87.30%)</p>
EKG <ul style="list-style-type: none"> • Ritmo sinusal 	72 (24.00%)

<ul style="list-style-type: none"> • Ritmo no sinusal • Sin EKG 	<p>187 (62.30%)</p> <p>41 (13.70%)</p>
<p>Ecocardiograma</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrilación auricular NV • Fibrilación auricular valvular • No tiene 	<p>2 (0.70%)</p> <p>35 (11.7%)</p> <p>263 (87.70%)</p>

Variables que describen el tratamiento asociado a la anticoagulación y FA

Variable	n=300, %
<p>CHA2DS2VASC</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 puntos • 1 punto • 2 puntos • 3 puntos • 4 puntos • 5 puntos • 6 puntos • 7 puntos • 8 puntos 	<p>6 (2.00%)</p> <p>14 (5.70%)</p> <p>43 (14.30%)</p> <p>78 (26.00%)</p> <p>69 (23.00%)</p> <p>48 (16.00%)</p> <p>30 (10.00%)</p> <p>8 (2.70%)</p> <p>4 (1.30%)</p>
<p>HASBLED</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 puntos • 1 punto • 2 puntos <p>Mayor o igual a 3 puntos</p>	<p>17 (5.70%)</p> <p>79 (26.30%)</p> <p>136 (45.30%)</p> <p>68 (22.70%)</p>

Contraindicaciones <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia activa • Hemorragia intracraneal reciente • Aneurisma intracerebral • HAS grave o no controlable • Ninguna 	2 (0.70%) 2 (0.70%) 2 (0.70%) 2 (0.70%) 292 (97.30%)
Anticoagulación adecuada	181 (60.30%)
Razón <ul style="list-style-type: none"> • Subóptimo • Sobreanticoagulado • Sin indicación por CHA2DS2 VASC • No ajustado a peso, edad, creatinina • No anticoagulado • Contraindicación absoluta 	51 (17.00%) 11 (3.70%) 19 (6.30%) 18 (6.00%) 15 (5.00%) 6 (1.70%)
Especialidad <ul style="list-style-type: none"> • Medicina interna • Cardiología • Geriatría • Otro 	20 (6.70%) 241 (80.30%) 37 (12.30%) 2 (0.70%) Otro

	Anticoagulación adecuada		TOTAL
	SI	NO	

Especialidad	Medicina Interna	Recuento % dentro de ESPECIALIDAD	7 35.0%	13 65.0%	20 100.0%
	Cardiología	Recuento % dentro de ESPECIALIDAD	151 62.7%	90 37.3%	241 100.0%
	Geriatría	Recuento % dentro de ESPECIALIDAD	23 62.2%	14 37.8%	37 100.0%
	Otro	Recuento % dentro de ESPECIALIDAD	0 0.0%	2 100.0%	2 100.0%
Total		Recuento % dentro de ESPECIALIDAD	181 60.3%	119 39.7%	300 100.0%

17.- DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvo un promedio de edad de 77.2 años (± 8.3), siendo de 78.6 (± 8.11) para mujeres y 75.7 años (± 8.46) para hombres. Estos resultados concuerdan con la edad promedio reportada por el Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (estudio ReMeFa), donde la edad promedio fue de 65.9 ± 13.4 años.⁴⁶ A su vez, la población total de mujeres en el estudio ReMeFa fue del 55%, siendo en nuestro estudio del 53.3%. Dichos hallazgos podrían explicarse debido a la mayor esperanza de vida en mujeres así como la mayor asistencia de este grupo a nosocomios en nuestro medio.

El estado civil de los pacientes no se especificó en los expedientes clínicos en el 81.7% de los participantes, ni su religión en el 82.3%. Se registró que la mayoría de los participantes estaban casados y la principal religión profesada es católica.

El 19% de los individuos estudiados tuvo como antecedente tabaquismo en alguna etapa de su vida, cifra menor a la reportada en el estudio multicéntrico ReMeFa (40%). Numerosos estudios de cohortes han investigado la asociación entre tabaquismo y FA incidente. Algunos de ellos encontraron un aumento en el riesgo: que van del 32% a más del doble en los fumadores actuales y 32–49% en exfumadores.^{47, 48} mientras que otros estudios no lo hicieron.^{49, 50, 51, 52, 53.}

El 13% de la población tuvo como antecedente alcoholismo. Datos del estudio de corazón Framingham sugirió que el consumo excesivo de alcohol > 36 g / día (> 3 bebidas / día) se asoció con un aumento significativo del riesgo de incidencia de FA, pero también mostró que el consumo excesivo de alcohol ha disminuido con el tiempo.⁵⁴

El 72.7% de la población de estudio tiene hipertensión arterial sistémica, siendo esta asociación la más prevalente. La presión arterial sistémica se documentó en grados de un control adecuado en el 87.3% de los pacientes hipertensos. La HTA aumenta el riesgo de FA 1,5 veces en varones y 1,4 veces en mujeres, a su vez incrementa el riesgo de hemorragia intracerebral de los pacientes tratados con anticoagulantes

orales por lo que debe hacerse un esfuerzo en que este grupo de pacientes alcance una presión arterial menor a 130/80 mmHg.⁵⁵ Sin embargo, debido a su alta prevalencia, es el factor de riesgo que más causa FA en la población (14%). En el estudio CARDIOTENS 2009, la HTA fue el factor de riesgo más prevalente (el 43,8% de los pacientes).⁵⁶ Así mismo en el estudio recientemente publicado prevención de Enfermedad renal y Vascular en estadio terminal (PREVEND), uso de los fármacos antihipertensivos como agente para hipertensión, aumentaron más del doble el riesgo de incidencia de FA. Asimismo, cada aumento de 10 mmHg en la presión arterial sistólica incrementa el riesgo de incidencia de FA (HR 1.11)⁵⁷

De los 300 pacientes incluidos en este estudio, el 9.3% tuvo antecedente de cardiopatía isquémica, el 13.3% enfermedad arterial periférica, 0.3% enfermedad aórtica. A su vez, hubo una prevalencia mayor de enfermedad vascular en hombres vs mujeres, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La enfermedad arterial coronaria es un factor de riesgo establecido para la FA incidente. Datos del estudio del corazón de Framingham demostró que había antecedentes de infarto de miocardio significativamente asociado con la FA incidente en hombres (OR 1.4), pero no mujeres.⁵⁸ El estudio PREVEND también encontró una asociación significativa entre IAM previo y accidente cerebrovascular y FA incidente, con tasas de incidencia de FA comparable a los descritos en varios de los estudios mencionados. Krahn et al. encontró un aumento de 3.6 veces en el riesgo relativo de FA después de un IAM.⁵⁹ IAM anterior también fue un predictor de FA incidente en pacientes de edad avanzada (edad media 75 años; HR 2.2)⁶⁰ que fue confirmado por el estudio ARIC⁶¹ y en un análisis combinado de los estudios ARIC y de salud cardiovascular⁶². Sin embargo, la FA estuvo asociada con un mayor riesgo de todas las formas de enfermedad vascular, insuficiencia cardíaca y muerte.⁶³ Por lo anterior, parece prudente evaluar a los pacientes con FA para enfermedades vasculares porque el tratamiento en una etapa temprana podría reducir la FA y mejorar su pronóstico.⁶⁴

La diabetes mellitus confiere un riesgo de FA 1,4 veces y 1,6 veces superior en varones y mujeres respectivamente. En este estudio, se encontró que 87 pacientes (29%), eran portadores de diabetes tipo 2. Esta cifra es similar a la reportada por el estudio ReMefa en 2014 (22%). Su valor predictivo independiente parece menor que otros factores como la edad, la HTA o haber tenido un ictus previamente. Dado que su valor como predictor de tromboembolia parece mayor en pacientes de bajo riesgo, se ha especulado que podría estar asociado a ictus no cardioembólicos.⁶⁵ FA en pacientes con diabetes se asocia con un riesgo 61% mayor de mortalidad por todas las causas y un mayor riesgo comparable de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular y HF.⁶⁶

Trece pacientes tuvieron enfermedad renal crónica, correspondiente al 4.3% de la población estudiada. En nuestro estudio encontramos que el 58% de los individuos, tuvieron al momento del estudio una tasa de filtrado glomerular por CKD EPI mayor a 60 ml/min/1.73m². Si bien en este estudio no se documentó la presencia de microalbuminuria, en el estudio ARIC, una reducción en la función renal y la presencia de albuminuria estaban fuertemente asociadas con FA incidente independiente de otros factores de riesgo.⁶⁷ Se conoce que la insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo tanto de ictus y embolismo sistémico como de hemorragia en los pacientes con fibrilación auricular⁶⁸. Por otro lado, los pacientes con FA tienen un mayor riesgo de enfermedad renal crónica, como lo demuestra un gran estudio poblacional del Reino Unido y un metaanálisis que incluye aproximadamente 10 millones de pacientes de 104 estudios.^{69,70} La función renal reducida se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares, como infarto cerebral e insuficiencia cardíaca.^{71,72}

Existen estudios con AVK que han demostrado el beneficio global de la anticoagulación en pacientes con insuficiencia renal moderada-severa (ACr 15-49 ml/min) a pesar del incremento del riesgo de sangrado⁷³ En los pacientes con insuficiencia renal leve-moderada, los ACOD han demostrado que disminuyen la incidencia de tromboembolismos sistémicos o hemorragias mayores en

comparación con los AVK⁷⁴ En lo que respecta a la seguridad en los insuficiencia renal moderada (ACr 30- 49 ml/min), Apixaban ha demostrado disminuir de forma significativa el riesgo de hemorragia frente a AVK, sin encontrarse diferencias significativas entre Dabigatran y Rivaroxaban frente a éstos.⁷⁵ La insuficiencia renal severa (ACr<30 ml/min) fue un criterio de exclusión en los ensayos clínicos pivotaes de los ACOD.

En el 2.3% de los pacientes, se registró como antecedente insuficiencia hepática, siendo esto relevante ya que en la insuficiencia hepática leve sin alteración de los tiempos de coagulación, el uso de ACOD es seguro aunque se recomienda evitar su uso concomitante con otros fármacos que se metabolicen por vía hepática (CYP y glicoproteína P), debido a un mayor riesgo de interacciones.⁷⁶ La insuficiencia hepática moderada-severa (Child Pugh B-C) es una contraindicación para la anticoagulación oral, tanto con AVK como ACOD y son pacientes sistemáticamente excluidos en todos los ensayos clínicos.

Los pacientes con FA comúnmente tienen múltiples factores de riesgo y condiciones subyacentes a tratar. Es por eso que la atención de la FA se vuelve cada vez más complejo y se entrega idealmente a través de un enfoque multidisciplinario integrado.^{77,78}

Existen 2 escalas exclusivas para la estadificación de riesgo tromboembólico para pacientes con FA: CHADS2 y CHA2DS2-Vasc, siendo esta última la recomendada actualmente por las guías, y la utilizada en este estudio. Con base a la escala CHA2DS2-Vasc, los pacientes hombres con puntuación ≥ 2 deben recibir un anticoagulante oral, así como mujeres con puntuación ≥ 3 .⁷⁹ El riesgo de hemorragia se calculó mediante la escala HAS BLED que enumera varios factores, todos potencialmente modificables, salvo la edad.

En este estudio el 88.6% de los hombres y el 93.1% de las mujeres tuvieron indicación de anticoagulación oral de acuerdo a la escala CHA2Ds2 Vasc, con base

a lo establecido en la guía para el manejo de pacientes con fibrilación auricular, con un riesgo de hemorragia bajo en el 77.3% de la población de estudio.

Más de la mitad de los pacientes incluidos tenían una puntuación CHADS2 ≥ 2 (57%), y el 85,5% tenían una puntuación CHA2DS2VASc ≥ 2 . El puntaje CHADS2 promedio fue 1.9 (SD 1.1) y el puntaje CHA2DS2VASc promedio fue 3.2 (SD 1.5) (Tabla 1). La mayoría de los pacientes (79.3%) tenían puntajes de riesgo de hemorragia HASBLED de 1.4 (DS 0.9)

El tratamiento con AVK de alta calidad tiene como propósito obtener la máxima eficacia para prevenir eventos tromboembólicos, manteniendo un elevado índice de seguridad para prevenir las complicaciones hemorrágicas. La eficacia del tratamiento tromboprolifáctico depende en gran medida del adecuado mantenimiento de los niveles de anticoagulación, universalmente medidos en el caso de los AVK mediante el “international normalized ratio” o INR (con rango terapéutico entre 2 y 3). Dentro de las ventajas se encuentra que su acción anticoagulante permanece por varios días y se puede graduar la intensidad de la anticoagulación, logrando obtener rápidamente un índice internacional normalizado (INR) en nivel terapéutico, además son medicamentos de bajo costo que no tienen efecto de reacción inversa. Además se cuenta con diversas maneras para revertir su efecto, entre las que se incluye la administración de vitamina K y de factores de la coagulación en forma de plasma fresco o como concentrado protrombínico. El pobre control de este grado de anticoagulación representa uno de los predictores independientes que más se han relacionado con las complicaciones trombóticas y de sangrado en los distintos estudios.⁸⁰ Encontramos que únicamente el 11% de los pacientes con FA, se mantuvieron anticoagulados con antagonistas de vitamina K, siendo mayormente utilizada warfarina y sólo el 25% de ellos lograron INR en rango terapéutico, porcentaje menor comparado con lo reportado por otros estudios,⁸¹ 25.86% tienen un INR menor a 2 y el 18.96% INR>3. Probablemente esta disminución en su uso en nuestra institución, se debe a que para su prescripción se

requiere experiencia y conocimiento por parte de los médicos involucrados, un sistema de evaluación organizado, la vigilancia del INR por medio de un laboratorio confiable, una buena comunicación con el paciente y un programa de educación continua tanto para los pacientes como para los diferentes profesionales que participan en la organización, condiciones que pocas veces se logran en un sistema de salud tan saturado.

Al decidir un tratamiento anticoagulante con AVK se debe considerar si existe dificultad para mantener el INR en niveles óptimos, ya que numerosos factores pueden incrementarlo o disminuirlo. Los pacientes anticoagulados deben tener cuidados especiales para evitar traumatismos, limitarse en la práctica de algunos deportes y otras actividades de riesgo; incluso se debe tener precaución en la selección de otros medicamentos que pueden interferir con la respuesta a los mismos (ciprofloxacino, fluconazol, metronidazol, isoniazida, amiodarona, diltiazem, propafenona, propranolol, piroxicam, entre otros.) Esto cobra relevancia en nuestra población de estudio, ya que una gran proporción de adultos mayores cursa con polifarmacia, y estas interacciones farmacológicas obligan a una monitorización estricta en fases de reagudización de enfermedad, modificaciones del tratamiento o ingreso hospitalario.

Los actuales organismos institucionales han establecido que el mal control anticoagulante en pacientes con FANV tratados con AVK a pesar de un buen cumplimiento es indicación para cambiar a ACOD.

Algunos ensayos clínicos han demostrado que los nuevos ACOD, como apixabán, dabigatrán y rivaroxabán, son una alternativa al tratamiento convencional con AVK en la profilaxis de eventos cardioembólicos en pacientes con FANV.⁸² Encontramos que la mayoría de los pacientes se encuentran con tratamiento con anticoagulantes orales directos, correspondiendo al 82.9% de la población estudiada. Consideramos que esta mayor proporción de pacientes con régimen de anticoagulación oral directa se debe a que dichos fármacos no requieren de la monitorización de su efecto,

disminuyen el riesgo de hemorragia, principalmente intracraneal, se pueden tomar en dosis fijas y pudieran superar las limitaciones de los anticoagulantes convencionales, con eficacia comparable a warfarina.^{83,84} Se ha demostrado que el tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) reduce la mortalidad por todas las causas en un 10% (RR: 0.90; IC95%: 0.85-0.95; p=0.003) vs. warfarina en pacientes con FA.⁸⁵ Además, de acuerdo a las guías internacionales, actualmente se recomienda iniciar con ACOD como tratamiento de FA.

El anticoagulante oral directo prescrito mayormente fue rivaroxabán, esto probablemente se debe a que no precisa un ajuste de dosis en adultos mayores, como sí lo requieren el resto de anticoagulantes de su tipo. En pacientes ≥ 75 años la concentración plasmática del dabigatrán aumenta hasta 1.3 veces, en ≥ 65 años se incrementa 1.5 veces más para rivaroxabán y en > 65 años es 1.3 veces mayor para apixabán. Debido a estas variaciones, en este grupo de pacientes se requieren ajustes de las dosis de ACOD. Pacientes en tratamiento con apixabán deben ser tratados con una dosis más baja de 2.5 mg 2 veces al día si cumplen con al menos 2 características: ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg y creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl. Para dabigatrán se sugieren un ajuste de dosis de 75 mg en mayores de 80 años.

Diferentes metaanálisis^{86,87} han evaluado la evidencia de ensayos randomizados y controlados en pacientes mayores de 75 años y han evidenciado que los nuevos anticoagulantes son igual de efectivos en la prevención de ictus que warfarina, aunque hay diferencias entre fármacos y dosis, tasas de ictus/tromboembolismo sistémico, hemorragia severa y hemorragia intracraneal.^{88,89} Apixaban y Edoxaban tienen menores tasas de hemorragias mayores que los AVK, mientras que Rivaroxaban y Dabigatrán a dosis bajas (110mg/12h) muestran un riesgo similar. El Apixaban y Dabigatrán muestran un menor riesgo que los AVK de hemorragia intracraneal. En cuanto a las hemorragias gastrointestinales, todos los ACOD han mostrado en los ensayos pivotaes un aumento del riesgo frente a AVK en la población general, excepto Apixaban, que mostró una tasa similar, y Edoxaban a dosis bajas (30mg) que mostró una tasa menor,^{90,91,92,93} pero hay que señalar en

este sentido que la pauta posológica de Edoxaban 30 mg (con reducción de dosis a Edoxaban 15 mg) no ha sido autorizada en la UE por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (en Europa solo está autorizada la dosis de Edoxaban 60 mg, con reducción de dosis a Edoxaban 30 mg). En población ≥ 75 años, Dabigatrán y Edoxaban a dosis altas (60mg) ha mostrado mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal que los AVK, no existiendo datos suficientes para los otros dos anti-factor Xa.

Con todos estos datos, una muy reciente revisión llega a establecer que en pacientes mayores de 75 años el fármaco de primera elección es Apixaban a dosis de 5 mg/dos veces al día y como segunda elección Ribaroxaban 20 mg/día, Edoxaban 60 mg/día o Dabigatran 110 mg/dos veces al día.⁹⁴

En los adultos mayores se deben tomar consideraciones especiales durante el tratamiento con los ACOD, ya que debido a su edad presentan una disminución en la función renal, menos peso corporal y se encuentran polimedicados, lo que ocasiona un mayor número de interacciones farmacológicas que los pacientes más jóvenes.⁹⁵ Cobra además especial importancia explicar las recomendaciones pertinentes sobre diferentes alternativas de cómo tomar la medicación, recogidas en documento de prácticas seguras en el uso de anticoagulantes y guías de práctica clínica^{96, 97}

- Dabigatrán: las cápsulas no se deben abrir para tomar los gránulos, ya que la absorción aumenta hasta un 75% y puede aumentar el riesgo de hemorragia. Deben tragarse enteras con un vaso de agua. Pueden tomarse con o sin alimentos. Las cápsulas no deben ser sacadas del blíster hasta el momento de su administración. En caso de introducirse en pastilleros, deberá hacerse con el propio blíster recortado.

- Rivaroxabán: los comprimidos pueden tomarse enteros o triturados y disueltos con agua, zumo de naranja o puré de manzana. Los comprimidos de 10 mg pueden

tomarse con o sin alimentos, pero los de 15 y 20 mg deben tomarse siempre con alimentos, para asegurar la absorción.

- Apixabán: los comprimidos pueden tomarse enteros o triturados y disueltos con agua, zumo de naranja o puré de manzana. Pueden tomarse con o sin alimentos.

- Edoxabán: tragar el comprimido con agua. Puede tomarse con o sin alimentos. No hay datos sobre la posibilidad de triturar comprimidos.

Como se estableció previamente, tanto la edad como la FA son riesgos independientes factores para el accidente cerebrovascular, lo que significa que el paciente mayor con FA es particularmente vulnerable a desarrollar un derrame cerebral.⁹⁸ El metaanálisis de Albertsen et al.⁹⁹ mostró que en los pacientes mayores es más probable que suceda un derrame cerebral incluso cuando está con ACO, a pesar de un 64% reducción del riesgo de accidente cerebrovascular con warfarina.¹⁰⁰ De hecho, esto sugiere que hay un mayor beneficio derivado de los ACO para los adultos mayores. A pesar de esto, la infrutilización de ACO sigue siendo un problema apremiante en la población geriátrica.¹⁰¹

En nuestro estudio, encontramos que el 60.3% de la población total, tenía una indicación correcta de anticoagulación oral prescrita, lo que es comparable con lo reportado por otros estudios similares. En un estudio europeo se encontró que sólo el 67% de pacientes con indicación de ACO estaba recibiendo tratamiento.¹⁰² El hecho de que no todos los pacientes con indicación de anticoagulación oral, por un alto riesgo de evento tromboembólico estén recibiendo terapia anticoagulante, puede estar relacionado con la mayor comorbilidad que presenta esta población, así como su heterogeneidad y su falta de inclusión a estudios, lo que limita la evidencia específica en el manejo médico de esta cohorte.

A pesar de que en este estudio no se analizaron las razones por las cuales los pacientes con FA no recibieron ACO, Pugh y col.¹⁰³ en una revisión sistemática, exploraron actitudes de los médicos hacia la ACO para la prevención del accidente

cerebrovascular en personas mayores. Barreras en la prescripción de ACO en el orden de las razones más citadas se incluyeron riesgo de sangrado, el riesgo de caídas, la edad y la capacidad de los pacientes para cumplir con el régimen de tratamiento. El estudio también informó que incluso en ausencia de contraindicaciones para la warfarina, los médicos aún no tenían la probabilidad de recomendar ACO para pacientes mayores de 70 años en comparación con los ≤ 70 . En otra revisión, evidencia limitada o incertidumbre percibida, la necesidad para la toma de decisiones individualizadas y sentimientos de delegado de responsabilidad se identificaron como preocupaciones médicas clave que los disuadió de prescribir ACO.¹⁰⁴

En nuestro estudio, no encontramos diferencia significativa entre hombres y mujeres con indicación correcta de anticoagulación oral, siendo del 61.2% para mujeres, comparado con el 59.3% en hombres. Identificamos como razones de una anticoagulación inadecuada, una dosis subóptima de ACO en el 17%, sobreanticoagulación en el 3.7%, riesgo tromboembólico bajo (CHA2DS2 VASC menor o igual a 1 pto. en hombres y 2 ptos. en mujeres), no ajustado a edad, peso y creatinina sérica en el 6%, no anticoagulado y riesgo tromboembólico alto en el 5% y contraindicación absoluta en el 1.7% de los individuos estudiados. De acuerdo a lo anterior, encontramos que hubo diferencia en las causas de anticoagulación inadecuada en mujeres y hombres, siendo una anticoagulación subóptima en el 20.6% de las mujeres comparado con el 12.9% de los hombres, congruente a lo hallado en la literatura, donde el ser mujer implica mayor riesgo para una anticoagulación subóptima¹⁰⁵ A pesar de estas realidades, no hay estudios específicos diseñados en población anciana, los existentes excluyen pacientes con multimorbilidad, polifarmacia, síndromes geriátricos y evalúan el beneficio utilizando indicadores de salud con poca repercusión clínica en esta población.^{106, 107, 108} De manera añadida la media de edad de los pacientes incluidos en ensayos clínicos es 5 o 10 años inferior a la media de edad global de los pacientes con FANV, por lo que las actuales guías clínicas no son capaces de realizar recomendaciones

extrapolables en los mayores de 85 años y es por esto que no existe un consenso dirigido a la población geriátrica para el tratamiento de FA.

La anticoagulación en mayores es un auténtico desafío por la frecuente asociación con condicionantes de salud relevantes que pueden modificar no solo la indicación del tratamiento, sino también el tipo y dosis de ACO, la tolerancia, adherencia, la seguridad y los resultados de salud deseados. Entre estos condicionantes destacan la fragilidad, la discapacidad, la comorbilidad, la polifarmacia, el deterioro cognitivo, el riesgo de caídas, la institucionalización, el estado nutricional, los problemas en la ingesta, las alteraciones de los sentidos y los condicionantes personales y sociales. Una correcta valoración geriátrica que permita identificar estos factores en cada paciente, asociada al conocimiento de la biología del envejecimiento, el cálculo de la expectativa de vida total y libre de discapacidad, a conocimientos especializados de farmacología en mayores y de las particularidades de los efectos de los ACO en esta población incluyendo el denominado lag-time-to-benefit (tiempo hasta el beneficio), permitirá adecuar el tratamiento con ACO para conseguir los mejores resultados de salud.¹⁰⁹

CONCLUSIONES

La FA es una carga de salud global significativa que es más prevalente en personas mayores. El manejo de esta condición en la población geriátrica está plagada de dilemas clínicos, que están acompañados por un alto riesgo tromboembólico, pero también un alto riesgo de hemorragia concomitante, que requiere que los médicos equilibren el riesgo-beneficio de la indicación de anticoagulación oral. A menudo, las situaciones clínicas son complicadas por la subestimación del riesgo tromboembólico y la sobreestimación del riesgo de sangrado. Debido a la heterogeneidad individual en el proceso del envejecimiento, resulta fundamental la realización de un diagnóstico situacional del paciente como elemento determinante en la toma de decisiones. Esto requiere abordajes individualizados y valoraciones

multidisciplinares continuadas basadas en modelos que fomenten la conciliación de valores y preferencias de los pacientes con los objetivos clínicos establecidos. En términos generales la retirada de tromboprofilaxis debe plantearse cuando el riesgo de su mantenimiento supere el beneficio que aporta. La decisión resulta sencilla ante la presencia de una complicación hemorrágica mayor o contraindicación absoluta, pero se complica fuera de dicho contexto. La tromboprofilaxis en Geriátrica resulta limitada, debido a la ausencia de estudios en población mayor (supra/infraestimación del tiempo para lesión y tiempo hasta beneficio clínico) además de la necesidad de información pronóstica fiable, por lo que son necesarios nuevos ensayos clínicos que incluyan ancianos frágiles y sus particulares condicionantes de salud para conseguir muestras representativas de la población anciana real que permitan ajustar los tratamientos con ACO en este grupo de edad.

ANEXOS.

Criterio CHA2DS2-VASc	Puntaje
Falla por congestión cardiaca	1
	1
Hipertensión	2
	1
Edad >75 años	2
	1
Diabetes mellitus	1
	1
Infarto	

H	Hipertensión (TA > 160 mmHg)	1
A	Función renal alterada	1
	Función hepática alterada (Enfermedad hepática crónica o alteración bioquímica de alteración hepática (bilirrubina >2x o CPT ó CDT ó	1
S	Accidente cerebrovascular previo	1
B	Sangrado (Historia previa de sangrado o predisposición al sangrado)	1
L	INR Lábil (INR inestable, elevado o < del 60% del tiempo en su rango)	1
E	Edad >65 años	1
D	Fármacos que predisponen al sangrado (Antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos)	1

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Características Sociodemográficas

<p>1. Edad</p> <p>_____ años</p>	<p>2. Sexo</p> <p>(1) Hombre (2) Mujer</p>	<p>3. Estado civil</p> <p>(1) Soltero (2) Casado (3) Unión libre (4) Divorciado (5) Viudo (6) No especificado</p>	<p>4. Religión</p> <p>(1) Católica (2) Cristiana (3) Testigo de Jehová (4) Otra _____ (5) Ninguna (6) No especificado</p>
<p>Variables clínicas</p>			
<p>5. Enfermedad vascular</p> <p>(1) Infarto agudo de miocardio (2) Enfermedad arterial (3) Enfermedad aórtica (4) Ninguna</p>	<p>6. Hipertensión arterial sistémica</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>7. Diabetes tipo 2</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	
<p>8. Insuficiencia hepática (Enfermedad hepática crónica o alteración bioquímica de alteración hepática (bilirrubina >2x o GPT ó GOT ó FOSFATASA</p>	<p>9. Función renal alterada (Diálisis Crónica, Trasplante Renal o Creatinina Sérica >200 μmol/l))</p>		<p>10. Tasa de filtrado glomerular</p> <p>(1) <15 ml/min (2) 15-30 ml/min</p>

<p>ALCALINA > 3 x el límite normal)</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>(1) Sí (2) No</p>	<p>(3) 30-60 ml/min (4) 61-90 ml/min (5) >90 ml/min</p>
<p>11. Tabaquismo</p> <p>(1) Sí (2) NO</p>	<p>12. Alcoholismo</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>13. Falla Cardíaca</p> <p>(1) Sí (2) No</p>
<p>14. Enfermedad vascular (IAM, enfermedad arterial periférica o aórtica)</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>15. Sangrado</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>16. INR valor</p> <p>(1) <2 (2) (2-3) (3) >3 (4) No aplica</p>
<p>17. INR lábil</p> <p>(1) Sí (2) No</p>	<p>18. Fármacos que promueven el sangrado</p> <p>(1) ASA (2) Clopidogrel (3) Otros AINEs (4) Ninguno</p>	<p>19. Tratamiento anticoagulante</p> <p>(1) Acenocumarina (2) Warfarina (3) Apixabán (4) Rivaroxabán (5) Dabigatrán (6) Otro</p>

<p>20. Dosis de anticoagulación directa</p> <p>(1) Apixabán 5 mg cada 12 hrs</p> <p>(2) Apixabán 2.5 mg cada 12 hrs</p> <p>(3) Dabigatrán 110 mg cada 12 hrs</p> <p>(4) Dabigatrán 150 mg 1 vez al día</p> <p>(5) Rivaroxabán 20 mg una vez al día</p> <p>(6) Rivaroxabán 15 mg 1 vez al día</p> <p>(7) Edoxabán 60 mg 1 vez al día</p> <p>(8) No aplica</p>	<p>21. Tensión arterial sistólica en mmHg</p> <p>(1) >180 mmHg</p> <p>(2) 140-180 mmHg</p> <p>(3) 90-139 mmHG</p> <p>(4) < 90 mmHg</p>	<p>22. Frecuencia cardiaca</p> <p>(1) <60 lpm</p> <p>(2) 60-100 lpm</p> <p>(3) 101-150 lpm</p> <p>(4) >150 lpm</p>
<p>23. CHA2 Ds2 Vasc</p> <p>(1) 0</p> <p>(2) 1</p> <p>(3) 2</p> <p>(4) 3</p> <p>(5) 4</p> <p>(6) 5</p>	<p>24. HAS BLED</p> <p>(1) 0</p> <p>(2) 1</p> <p>(3) 2</p> <p>(4) ≥3</p>	<p>25. Contraindicación absoluta</p> <p>(1) Diátesis hemorrágicas graves</p> <p>(2) Procesos hemorrágicos activos (úlceras, neoplasias ulceradas, retinopatía hemorrágica)</p>

<p>(7) 6</p> <p>(8) 7</p> <p>(9) 8</p> <p>(10) 9</p>		<p>(3) Hemorragia intracranial reciente</p> <p>(4) Aneurisma intracerebral</p> <p>(5) Hipertensión arterial grave o no controlable</p> <p>(6) Ninguno</p>
<p>26. Electrocardiograma</p> <p>(1) Ritmo sinusal</p> <p>(2) Ritmo no sinusal</p> <p>(3) No tiene</p>	<p>27. Ecocardiograma</p> <p>(1) Fibrilación auricular valvular</p> <p>(2) Fibrilación auricular no valvular</p> <p>(3) No tiene</p>	<p>28. Anticoagulación adecuada</p> <p>(1) Sí</p> <p>(2) No</p>
<p>29. Especialidad que valoró:</p> <p>(1) Medicina interna</p> <p>(2) Cardiología</p> <p>(3) Geriatría</p> <p>(4) Otro</p>		

Riesgo de sangrado		
Puntuación HAS-BLED	Riesgo de sangrado	Tasa estimada de sangrado tras 1 año de tratamiento anticoagulante oral
0	Bajo riesgo	0.6-1.13%
1	Riesgo intermedio	1.88-3.2%
2	Riesgo intermedio	1.88-3.2%
>3	Alto riesgo	4.9-19.6%

Dirección General de Bibliotecas UAO

16.- BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Luis Antonio Moreno-Ruiz, Horacio Rodríguez-Piña, Jerónimo Enrique Martínez-Flores. Fibrilación auricular Evaluación y tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (3): 273-284.
- ² Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. Chest. 2012 Dec;142(6):1489-98.
- ³ Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. Int J Cardiol. 2013 Sep;167(5):1807-24. Epub 2013 Feb 4.
- ⁴ . Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014 Feb;129(8):837-47. Epub 2013 Dec 17.
- ⁵ Yaanik Desai, Mikhael F. El-Chami,† Angel R. Leon,† Faisal M. Merchant Management of Atrial Fibrillation in Elderly Adult. Journal The American Geriatrics Society. 2016.
- ⁶ LINDBERG, T. E. R. E. S. E. (2017). Arrhythmias in Older People: Focusing on Atrial Fibrillation. Epidemiology and impact on daily Life. Lund: Lund University, Faculty of Medicine.
- ⁷ Luis Antonio Moreno-Ruiz, Horacio Rodríguez-Piña, Jerónimo Enrique Martínez-Flores. Fibrilación auricular Evaluación y tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (3): 273-284.
- ⁸ . Ferri CP, Acosta D, Guerra M, et al. Socioeconomic factors and all cause and cause-specific mortality among older people in Latin America, India, and China: A population-based cohort study. PLoS Med. 2012;9:e1001179, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001179>.
- ⁹ Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un

análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neuroci.* 2012;13:252---8.

¹⁰ Iturralde-Torres P, Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, Nava- Townsend S, Mendoza C, Márquez MF, et al. Diseño de un registro multicéntrico para evaluar control de ritmo contra control de la frecuencia en fibrilación auricular: Registro Mexicano de Fibrilación Auricular. *Arch Cardiol Mex* 2011;81(1):13-17.

¹¹ Susano Lara-Vaca*, Alejandro Cordero-Cabra, Enrique Martínez-Flores y Pedro Iturralde-Torres. Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFa). *Gaceta Médica de México.* 2014;150 Suppl 1:48-59

¹² Craig T. January &, Chair L. Samuel Wann. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *JACC VOL. 64, NO. 21, 2014 AHA/ACC/HRS Practice Guideline DECEMBER 2, 2014:e1 – 7 6*

¹³ Fred Morady and Douglas P. Zipes. Chapter 40 Atrial Fibrillation: Clinical Features, Mechanisms, and Management. En: Bonow R. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9a edición. EUA: Elsevier; 2012. 825-44.

¹⁴ Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995;98(5):476

¹⁵ Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982;306(17):1018.

¹⁶ Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, Lip GY, Narkiewicz K, Parati G, Redon J, Schmieder R, Tsioufis C, Mancia G. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2012;30:239–52

¹⁷ Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med.* 1992;327(2):94.

¹⁸ Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2004;164(15):1675

-
- ¹⁹ Munger TM, Dong YX, Masaki M, Oh JK, Mankad SV, Borlaug BA, et al. Electrophysiological and hemodynamic characteristics associated with obesity in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(9):851.
- ²⁰ Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840.
- ²¹ Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2003;21(6):1012
- ²² Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589.
- ²³ January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC Jr, Cigarroa JE, et al. 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. *Circulation*. 2014 Apr 10 (Epub).
- ²⁴ Molteni M, Polo Friz H, Primitz L, Marano G, Boracchi P, Cimminiello C. The definition of valvular and non-valvular atrial fibrillation: results of a physicians' survey. *Europace*. 2014;16:1720–5.
- ²⁵ Márquez MF, González JA, Cárdenas M. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76: 0-0
- ²⁶ Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:223.
- ²⁷ : van den Dries CJ, Oudega R, Elvan A, et al. Integrated management of atrial fibrillation including tailoring of anticoagulation in primary care: study design of the ALL-IN cluster randomised trial. *BMJ Open* 2017;7:e015510. doi:10.1136/bmjopen-2016-015510

²⁸Bo M, et al, Oral anticoagulant therapy for older patients with atrial fibrillation: a review of current evidence, *Eur J Intern Med* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2017.03.012>

²⁹ SPAF Academy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. UK/CVS- 121073 September 2012 ;138:1093–1100.

³⁰ Sinnaeve PR, Brueckmann M, Clemens A, Oldgren J, Eikelboom J, Healey JS. Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: challenges for anticoagulation. *J Intern Med* 2012 Jan;271(1):15–24

³¹ Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: a systematic review. *Age Ageing* 2011 Nov;40(6):675–83.

³² Granziera S, Bertozzo G, Pengo V, Marigo L, Denas G, Petruzzellis F, et al. To treat or not to treat very elderly naïve patients with atrial fibrillation with vitamin K antagonists (VKA): results from the VENPAF cohort. *Intern Emerg Med* 2015 Oct;10(7): 795–804.

³³ Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999 Apr 12;159(7):677–85

³⁴ Noel C. Chan & John W. Eikelboom. How I manage anticoagulant therapy in older individuals with atrial fibrillation or venous thromboembolism. *American Society of Hematology. Blood*, blood–2019–01–846048. doi:10.1182/blood-2019-01-846048

³⁵ Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 Oct 7;37(38):2893–962

³⁶ Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener H-C, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015 Oct;17(10):1467–507.

³⁷ Steffel J, Braunwald E. Novel oral anticoagulants: focus on stroke prevention and treatment of venous thrombo-embolism. *Eur Heart J* 2011 Aug;32(16):1968–76 [1976a]

³⁸ Gladstone DJ, Geerts WH, Douketis J, Ivers N, Healey JS, Leblanc K. How to monitor patients receiving direct oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a practice tool endorsed by Thrombosis Canada, the Canadian Stroke Consortium, the Canadian Cardiovascular Pharmacists Network, and the Canadian Cardiovascular Society. *Ann Intern Med* 2015 Sep 1;163(5):382–5.

³⁹ Daniels PR. Peri-procedural management of patients taking oral anticoagulants. *BMJ* 2015 Jul 14;351:h2391.

⁴⁰ Shields AM, Lip GYH. Choosing the right drug to fit the patient when selecting oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Intern Med* 2015 Jul; 278(1):1–18.

⁴¹] Schulman S. New oral anticoagulant agents - general features and outcomes in subsets of patients. *Thromb Haemost* 2014 Apr 1;111(4):575–82.

⁴² Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GYH. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials. *J Am Geriatr Soc* 2014 May;62(5):857–64

⁴³] Renda G, di Nicola M, De Caterina R. Net clinical benefit of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in phase III atrial fibrillation trials. *Am J Med* 2015 Sep;128(9):1007–1014.e2.

⁴⁴ January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC Jr, Cigarroa JE, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. 2019.

⁴⁵ Lawrence LK Leung. Direct oral anticoagulants and parenteral direct thrombin inhibitors: Dosing and adverse effects. *UpToDate*. Mar 28, 2019. [Última acceso 26 de mayo 2019]

⁴⁶ Susano Lara-Vaca, Alejandro Cordero-Cabra, Enrique Martínez-Flores y Pedro Iturralde-Torres. Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFa). *Gaceta Médica de México*. 2014;150 Suppl 1:48-59

⁴⁷ Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476–84. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80348-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80348-9); PMID: 7733127

⁴⁸ Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123:1501–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035>; PMID: 21444879

⁴⁹ Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med*. 2005;118:489–95. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.031>; PMID: 15866251

⁵⁰ Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N–9N. PMID: 9809895

⁵¹ Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-21. PMID: 11602543

⁵² Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96:2455–61. PMID: 9337224. 139

⁵³ Knuiman M, Briffa T, Divitini M, et al. A cohort study examination of established and emerging risk factors for atrial fibrillation: the Busselton Health Study. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:181–90. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9875-y>; PMID: 24389686

⁵⁴ Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93:710–3. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.004>; PMID: 15019874

⁵⁵ Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, Macmahon S, Neal B; PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens*. 2006 Jun;24(6):1201-8. DOI: 10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86

⁵⁶ W. Kannel, E. Benjamin. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*, 27 (2009), pp. 1-19 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2008.09.013>

-
- ⁵⁷ Vermond RA, Geelhoed B, Verweij N, et al. Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship With Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality: A Community-Based Study From the Netherlands. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1000–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1314>; PMID: 26314526
- ⁵⁸ Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840–4. PMID: 8114238
- ⁵⁹ Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476–84. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80348-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80348-9); PMID: 7733127
- ⁶⁰ Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1636–44. PMID: 12427417
- ⁶¹ Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol*. 2011;107:85–91. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.049>; PMID:21146692
- ⁶² Marcus GM, Alonso A, Peralta CA, et al. European ancestry as a risk factor for atrial fibrillation in African Americans. *Circulation*. 2010;122:2009–15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958306>; PMID: 21098467.
- ⁶³ Vermond RA, Geelhoed B, Verweij N, et al. Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship With Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality: A Community-Based Study From the Netherlands. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1000–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1314>; PMID: 26314526
- ⁶⁴ Goto S, Hatt DL, Rother J, et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J*. 2008;156:855–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.029>; PubMed PMID: WOS:000260700100011)

-
- ⁶⁵ W. Kannel, E. Benjamin. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*, 27 (2009), pp. 1-19
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2008.09.013>
- ⁶⁶ Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J*. 2009;30:1128–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp055>; PMID: 19282274
- ⁶⁷ Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123:2946–53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982>; PMID: 21646496
- ⁶⁸ Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, Hommel K, Kober L, Lane DA, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:625-35.
- ⁶⁹ Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *Int J Epidemiol*. 2017;46:162–72. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw053>; PMID: 27143136
- ⁷⁰ Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4482>; PMID: 2759972
- ⁷¹ Lee M, Saver JL, Chang KH, et al. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4249. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4249>; PMID: 20884696
- ⁷² Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, et al. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1307–15. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006101159>
- ⁷³ Friberg L, Benson L, Lip GY. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2015;36:297-306

⁷⁴ Del-Carpio Munoz F, Gharacholou SM, Munger TM, Friedman PA, Asirvatham SJ, Packer DL, et al. Meta-Analysis of Renal Function on the Safety and Efficacy of Novel Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2016;117:69-75.

⁷⁵ Harel Z, Sholzberg M, Shah PS, Pavenski K, Harel S, Wald R, et al. Comparisons between novel oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with CKD. *JASN* 2014;25:431-42)

⁷⁶ Rosanio S, Keylani AM, D'Agostino DC, DeLaughter CM, Vitarelli A. Pharmacology, benefits, unaddressed questions, and pragmatic issues of the newer oral anticoagulants for stroke prophylaxis in non-valvular atrial fibrillation and proposal of a management algorithm. *Int J Cardiol*. 2014;174:471-83.

⁷⁷ Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>; PMID: 27567408

⁷⁸ Lau DH, Schotten U, Mahajan R, et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *Eur Heart J*. 2016;37:157381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv375>; PMID: 26578197

⁷⁹ C.T. January, L.S. Wann, J.S. Alpert, et al. 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*, 64 (2014), pp. e1-e76 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>.

⁸⁰ Anguita Sánchez M, Beromeu Fernandez V, Cequier Fillat A. Quality of Vitamin K antagonist anticoagulation in Spain: prevalence of poor control and associated factors. *Rev Esp Cardiol* 2015;68(9):761-68.

⁸¹ Cinza-Sanjurjo D, Rey-Aldana E, Gestal-Pereira C, Calvo-Gómez. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio Paula. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769-76.

⁸² Alegret JM, Vinolas X, Arias MA, et al. New oral anticoagulants vs vitamin K antagonists: Benefits for health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Int J Med Sci*. 2014;11:680

⁸³ Schirmer SH, Baumhäkel M, Neuberger HR, et al. Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: Current clinical evidence and future developments. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:2067

⁸⁴ Harenberg J, Weiss C. Clinical trials with new oral anticoagulants. Additive value of indirect comparisons also named

⁸⁵ C.T. Ruff, R.P. Giugliano, E. Braunwald, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 383 (2014), pp. 955-962
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)

⁸⁶ Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GY. New oral anticoagulants in elderly adults. Evidence from a metaanalysis of randomized trials. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:857-864

⁸⁷ Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2015;132:194-204

⁸⁸ Capranzano P, Miccichè E, D'Urso L, Privitera F, Tamburino C. Personalizing oral anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2013;11(8): 959- 973

⁸⁹ Turagam MK, Velagapudi P, Flaker GC. Stroke prevention in the elderly atrial fibrillation patient with comorbid conditions: focus on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Clinical Interventions in Aging* 2015;10:1431-1444

⁹⁰ Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD. The long term multicenter observational study of Dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation (RELY-ABLE) study. *Circulation* 2013; 128:237-243

⁹¹ Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation, *N Engl J Med* 2011;365:883-891.

⁹² Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992

⁹³ Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiwiott SD, Halperin JL. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2094-2104

⁹⁴ Diener HC, Aisenberg J, Ansell J, Atar D, Breithardt G, Eikelboom J, et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2. *Eur Heart J*. 2016 Feb 4. doi: 10.1093/eurheartj/ehw069. [Epub ahead of print] PubMed PMID:28158531

⁹⁵ Yates SW. Novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: A focus on the older patient. *Int J Gen Med*. 2013;6:167

⁹⁶ *Prácticas seguras para el uso de anticoagulantes orales*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad;2016.

⁹⁷ Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *EHRA Practical Guide. Europace* doi:10.1093/europace/euv309.):

⁹⁸ Marinigh R, Lip GYH, Fiotti N, Giansante C, Lane DA. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients. *J Am Coll Cardiol*. (2010) 56:827–37. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.028

⁹⁹ Albersen IE, Rasmussen LH, Overvad TF, Graungaard T, Larsen TB, Lip GY. Risk of stroke or systemic embolism in atrial fibrillation patients treated with warfarin: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. (2013) 44:1329–36. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000883)

¹⁰⁰ Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. (2007) 146:857–67. doi: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007

¹⁰¹ Fumagalli S, Said SAM, Laroche C, Gabbai D, Marchionni N, Boriani G, et al. Age-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: The EORP-AF general pilot registry (EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation). *JACC Clin Electrophysiol*. (2015) 1:326–34. doi: 10.1016/j.jacep.2015.02.019

¹⁰² Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2006; 27:3018-26

¹⁰³ Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: a systematic review. *Age Ageing*. (2011) 40:675–83. doi: 10.1093/ageing/afr097

¹⁰⁴ Mas Dalmau G, Sant Arderiu E, Enfedaque Montes MB, Solà I, Pequeño Saco S, Alonso Coello P. Patients' and physicians' perceptions and attitudes about oral anticoagulation and atrial fibrillation: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract*. (2017) 18:3. doi: 10.1186/s12875-016-0574-0

¹⁰⁵ Gumbinger C, Holstein T, Stock C, Rizos T, Horstmann S, Veltkamp R. Reasons underlying nonadherence to and discontinuation of anticoagulation in secondary stroke prevention among patients with atrial fibrillation. *Eur Neurol*. 2015; 73(3-4):184-91

¹⁰⁶ Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei M, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(38):2893-2962

¹⁰⁷ Heidenreich PA, Solis P, Estes NAM 3rd, Fonarow GC, Jurgens CY, Marine JE, McManus DD, McNamara RL. 2016 ACC/AHA clinical performance and quality measures for adults with atrial fibrillation or atrial flutter: a report of the American College of Cardiology

¹⁰⁸ American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:525-68. Senoo K, Lau YC, Lip GY. Updated Nice Guideline. Management of Atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014;12(9):1037-1040

¹⁰⁹ Petidier Torregrossa, Roberto. Abizanda Soler, Pedro. Nogueroń García, Alicia. Anticoagulación en población anciana con fibrilación auricular no valvular. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Madrid, España.