

**CARACTERIZACIÓN FIBRILACIÓN AURICULAR Y NUEVOS  
ANTICOAGULANTES ORALES EN URGENCIAS - FUNDACIÓN SANTA FE  
DE BOGOTÁ**

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Escuela de medicina y ciencias de la salud - División de posgrados

Programa de medicina de emergencias

Bogotá D.C, enero de 2017

# **CARACTERIZACIÓN FIBRILACIÓN AURICULAR Y NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN URGENCIAS - FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ**

## **Autores:**

**Brian Ingerman Sánchez Ayala**

**Fernando José Pimienta Neira**

Trabajo de Grado para optar al título de especialista en medicina de emergencias

## **Asesor temático y metodológico**

Salvador Eduardo Menéndez Ramírez, MD. MSc

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Escuela de medicina y ciencias de la salud - División de posgrados

Programa de medicina de emergencias

Bogotá D.C, enero de 2017

## AUTORES

Brian Ingerman Sánchez Ayala

Médico y cirujano

Estudiante de posgrado medicina de emergencias

**Email:** brian.sanchez@urosario.edu.co

Fernando José Pimienta Neira

Médico y cirujano

Estudiante de posgrado medicina de emergencias

**Email:** fernando.pimienta@urosario.edu.co

## **Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

Agradecemos al Instituto de Servicios Médicos de Emergencia y Trauma (ISMET) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá que fue nuestro lugar de formación en la especialidad de medicina de emergencias, dando un especial reconocimiento al Doctor Francisco Holguín quien desde siempre ha creído y fomentado nuestra especialidad en Colombia, al Doctor Salvador Menéndez nuestro mentor, asesor temático y metodológico que siempre nos apoyó y guio durante el desarrollo de nuestro trabajo de grado.

## Tabla de contenido

1. Introducción .....	10
2. Marco Teórico .....	11
3. Justificación .....	20
5. Objetivos .....	22
6. Metodología .....	23
7. Aspectos estadísticos.....	24
8. Aspectos éticos.....	33
9. Cronograma.....	34
10. Presupuesto .....	35
11. Resultados .....	36
13. Discusión.....	41
14. Conclusiones .....	44
15. Recomendaciones.....	45
Bibliografía .....	46
Anexo A .....	49
Plantilla base de datos .....	49

## Lista de figuras y tablas

### Figuras

<b>Figura 1</b> Fases de la coagulación según la nueva cascada .....	16
<b>Figura 2</b> Distribución de la edad por grupos .....	38

### Tablas

<b>Tabla 1</b> Características clínicas de los pacientes con fibrilación auricular .....	37
<b>Tabla 2</b> Tipos de fibrilación auricular .....	38
<b>Tabla 3.</b> Cardioversión realizada en urgencias .....	39
<b>Tabla 4.</b> Control de frecuencia cardiaca .....	39
<b>Tabla 5.</b> Anticoagulación en fibrilación auricular .....	40
<b>Tabla 6.</b> Puntaje HASBLED y anticoagulante oral usado .....	40
<b>Tabla 7.</b> Manifestaciones hemorrágicas .....	41

**Introducción:** En los últimos años se dispone de nuevos anticoagulantes orales para la fibrilación auricular. En Colombia su uso es más frecuente desde el año 2013. Se pretende caracterizar a los pacientes con fibrilación auricular no valvular en la era de los nuevos anticoagulantes orales.

**Metodología:** Se revisaron historias clínicas electrónicas de los pacientes que consultaron a urgencias del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, con diagnóstico principal o secundario de fibrilación auricular entre enero de 2013 y marzo de 2015.

**Resultados:** La prevalencia de la Fibrilación Auricular fue del 0,29%, se analizaron 229 pacientes de los cuales el 54,59% fueron hombres. El 75,1% tenían más de 65 años y los mayores de 80 años representan el 41%. La warfarina fue el anticoagulante oral más usado seguido por el dabigatrán, rivaroxabán y el apixabán. Solo 4 casos de sangrado mayor en pacientes anticoagulados dos con warfarina y 2 con dabigatrán. 4 pacientes anticoagulados tuvieron ACV isquémico nuevo, 1 con warfarina, 1 con dabigatrán y 2 con rivaroxabán.

**Discusión:** En Colombia es limitado el uso de nuevos anticoagulantes debido a las leyes relacionadas a la atención en salud. Se requieren más estudios similares o concurrentes en Colombia para poder tener datos de peso que respalden el uso de estos medicamentos en nuestro país y no tener necesidad de extrapolar datos de otros países.

**Palabras Clave** Fibrilación auricular; Nuevos anticoagulantes orales, Urgencias



**Introduction:** In recent years new oral anticoagulants are available for atrial fibrillation. In Colombia, the usage has become more frequent since 2013. This paper aims to characterize patients with nonvalvular atrial fibrillation in the era of new oral anticoagulants

**Methodology:** The electronic medical records were reviewed for patients who consulted the emergency department of the Santa Fe University Hospital in Bogotá. Specifically, patients with a primary or secondary diagnosis of atrial fibrillation between January 2013 and March 2015.

**Results:** The prevalence of atrial fibrillation was 0.29%. 229 patients were analyzed of which 54.59% were men. 75.1% were over 65 and those over 80 represented 41% of the population size. Warfarin was the most commonly used oral anticoagulant followed by dabigatran, rivaroxaban and apixaban. There were only 4 cases of major bleeding in anticoagulated patients; 2 with warfarin and 2 with dabigatran. 4 anticoagulated patients had a new ischemic stroke, 1 with warfarin, 1 with dabigatran and 2 with rivaroxaban.

**Discussion:** In Colombia, the use of new anticoagulants is limited due to health care regulations. More similar or concurrent studies are required to be able to have enough data to support the use of these drugs in the country, without the need to extrapolate data from other sources.

**Keywords:** Atrial fibrillation; New oral anticoagulants, Emergency

## 1. Introducción

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más frecuente en el mundo<sup>(1)</sup>, en Colombia existen pocos estudios sobre la prevalencia de esta enfermedad que fueron realizados en algunos hospitales universitarios<sup>(2,3)</sup>. Desde la llegada de los nuevos anticoagulantes orales a Colombia, no se han descrito las características clínicas y paraclínicas de los pacientes que están siendo tratados con estos anticoagulantes y que consultan a urgencias con esta arritmia.

Para conocer mejor la enfermedad, así como el comportamiento clínico del uso de nuevas terapias anticoagulantes en nuestro ámbito local, es necesario hacer un estudio de caracterización de la fibrilación auricular en urgencias en el contexto del uso de nuevos anticoagulantes orales.

La población de pacientes que consultan al Instituto de Servicios Médicos de Emergencia y de Trauma (ISMET) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, cuentan con la posibilidad de ser tratados con nuevas terapias, es la razón por la que el presente estudio se realizó en este Hospital universitario con el fin de contar con una adecuada muestra para poder caracterizar la fibrilación auricular, estudio que no podría realizarse fácilmente en otros hospitales donde el acceso a nuevos medicamentos por parte de los pacientes es limitado.

El objetivo principal fue la descripción de las características clínicas y paraclínicas de los pacientes que consultaron al ISMET con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular mediante un estudio descriptivo de corte transversal entre el año 2013 y 2015, teniendo en cuenta el perfil demográfico, las patologías asociadas y el uso de nuevos anticoagulantes orales.

## 2. Marco Teórico

Antes del siglo XX se usaban varios términos para describir el pulso arrítmico que ocurría con frecuencia en los pacientes con valvulopatía mitral o insuficiencia cardiaca, encontrándose expresiones como *delirium cordis*, *pulsus irregularis perpetuus* y palpitaciones rebeldes. No fue sino hasta 1899 cuando Cushny observó directamente la presencia de contracciones desorganizadas de las aurículas en perros con el tórax abierto relacionándolo con las ondas de pulso alteradas. En 1909, Lewis registró ondas electrocardiográficas irregulares en un paciente con *pulsus irregularis perpetuus* con el galvanómetro de cuerdas de Einthoven, por lo que obtuvo el primer registro electrocardiográfico de esta arritmia y vinculó esta enfermedad con fibrilación auricular, la cual mostraba un comportamiento eléctrico similar<sup>(4)</sup>. Posteriormente se enfocaron los esfuerzos en entender los mecanismos de la fibrilación auricular, destacándose la descripción realizada por Moe en 1962 quien planteó la existencia de múltiples ondas alrededor del atrio, algunas de las cuales se cierran en un circuito de reentrada<sup>(4)</sup>. En 1969 basándose en la existencia de múltiples focos eléctricos, Lown inició la cardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular con resultados variables, más tarde al lograrse un mayor entendimiento en los mecanismos eléctricos de esta arritmia Cox en el año 1987 practica la primera cirugía para el control de la fibrilación auricular. Después de 10 años en 1997 Brugada identifica una asociación familiar en la fibrilación auricular llegando a la primera descripción genética de esta arritmia y en el mismo año Haissaguerre plantea el papel de las venas pulmonares para el inicio del ritmo auricular desorganizado, lo cual posteriormente derivó en el planteamiento del aislamiento eléctrico de las venas pulmonares<sup>(5)</sup>.

Se concluye entonces que la fibrilación auricular es una arritmia causada por la activación auricular descoordinada asociada a una respuesta ventricular irregular<sup>(6)</sup>. En cuanto a la patogénesis se ha descrito la hipertrofia celular, activación de fibroblastos y fibrosis tisular, lo cual conlleva a alteraciones en el funcionamiento de los canales iónicos, la homeostasis del calcio y la estructura auricular. Finalmente, estos cambios estructurales y electrofisiológicos conducen a la remodelación auricular, lo cual puede provocar esta arritmia<sup>(7)</sup>. Al generarse la descoordinación y el aumento en la frecuencia de contracción

auricular se reduce la velocidad del flujo auricular izquierdo, provocando retraso durante el vaciado principalmente en la auriculilla izquierda, aumentando las posibilidades de formación de trombos y reduciendo el gasto cardíaco <sup>(8)</sup>.

Como causantes de la fibrilación auricular se han descrito varias patologías, las cuales se podrían agrupar en diferentes categorías: causas cardíacas, entre las que se encuentran las anomalías estructurales, las anomalías de conducción y las anomalías funcionales; causas metabólicas como la hiperkalemia, hipoxemia, hipomagnesemia e hipercalcemia; asociada a medicamentos, principalmente simpaticomiméticos y finalmente de causa idiopática <sup>(8)</sup>.

La fibrilación auricular puede variar en su sintomatología desde ser una patología asintomática, siendo detectada de forma incidental, hasta presentar efectos graves en la calidad de vida. Se han realizado varias escalas para medir el impacto de los síntomas en los pacientes, de las cuales se destacan 2 escalas de severidad; una de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS por sus siglas en inglés) la cual va desde 0 (sin síntomas) hasta 4 (efecto severo en la calidad de vida) y otra de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA por sus siglas en inglés), que va desde I (asintomático) hasta IV (síntomas incapacitantes) <sup>(9)</sup>.

En el año 2014 con las guías para el diagnóstico y manejo de la fibrilación auricular se reafirmó la clasificación de esta arritmia de acuerdo al tiempo de presentación, proponiendo la siguiente clasificación para los que tienen diagnóstico nuevo: fibrilación auricular de novo para los pacientes sin diagnóstico previo de esta enfermedad; paroxística para aquellos en quienes la arritmia termina máximo a los 7 días de la presentación y que puede recurrir con frecuencia variable; recurrente en aquellos con 2 o más episodios de fibrilación auricular; persistente en aquellos con fibrilación auricular que se sostiene por más de 7 días o que requiere cardioversión para su terminación; largamente persistente en aquellos con fibrilación que dura más de un año y en quienes se ha adoptado una estrategia para el control del ritmo y

finalmente la fibrilación auricular permanente en la cual se decide en conjunto con el paciente detener los intentos de restaurar o mantener el ritmo sinusal<sup>(10)</sup>.

La prevalencia de la fibrilación auricular varía de acuerdo a la zona geográfica en la que se reporta, probablemente por las diferencias en el diseño de los diferentes estudios, sin embargo, existe una subestimación de la enfermedad no solo en países en vías de desarrollo sino también en aquellos con gran poder adquisitivo. Cabe resaltar que en América Latina existen muy pocos datos acerca de las características de los pacientes con fibrilación auricular y los estudios en aquellos que usan nuevos anticoagulantes orales (NACO) son aún más limitados<sup>(1)</sup>.

Se sabe que los individuos caucásicos tienen una prevalencia mayor de fibrilación auricular (FA)<sup>(1)</sup>. En un estudio realizado en el sur de California en el 2008 en pacientes mayores de 60 años, la prevalencia de FA fue mayor en este grupo de pacientes (8%) en comparación con afroamericanos (3,8%), hispanos (3,6%) y asiáticos (3,9%)<sup>(11)</sup>. Datos similares se han encontrado en estudios realizados en el Reino Unido donde la prevalencia de FA fue menor en los participantes indo - asiáticos (0,6%) en comparación con la prevalencia general del estudio que donde la prevalencia fue de 2,4%<sup>(12)</sup>. Otro de los factores más importantes para la prevalencia de FA es la edad, alcanzando hasta un 13% en personas mayores de 80 años, por lo que se espera que conforme aumente la expectativa de vida también lo haga la prevalencia de fibrilación auricular<sup>(13)</sup>. Al observar los datos por sexo encontramos en estos estudios que la prevalencia de FA es de 596 por 100.000 hombres y 373 por 100.000 mujeres.

Existen múltiples patologías presentes en pacientes con FA, entre los que se pueden destacar las asociadas a enfermedad cardiovascular como la obesidad, el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes mellitus, además de las patologías cardiovasculares como el infarto del miocardio, la falla cardiaca, la enfermedad reumatológica del corazón y alteraciones en las válvulas cardiacas<sup>(14)</sup>.

La fibrilación auricular puede convertirse en una patología con alta mortalidad al asociarse con síntomas de inestabilidad tales como dolor torácico, disnea, alteración en el sensorio e hipotensión, lo cual es conocido como fibrilación auricular inestable, estos síntomas se producen cuando el gasto cardiaco es

insuficiente para suplir las demandas de oxígeno en los tejidos y generalmente se presentan con una frecuencia cardiaca mayor de 110 latidos por minuto, por lo que sin importar el riesgo de embolia cardiaca se debe convertir la fibrilación auricular a un ritmo sinusal tan pronto como sea posible <sup>(5)</sup>.

El método indicado en estos casos debido a su inmediatez y eficacia es la cardioversión eléctrica. En un estudio donde se evaluó la eficacia de la cardioversión eléctrica en la fibrilación auricular utilizando ondas de choque bifásicas en comparación con monofásicas realizado por el Dr. Page en el año 2002, encontró una restauración al ritmo sinusal a 100 jules de 60% vs 22%, 150 jules de 77% vs 44% y 200 jules de 90% vs 53% al utilizar ondas de choque bifásicas y monofásicas respectivamente <sup>(15)</sup>. En los pacientes con fibrilación auricular estable menor de 48 horas generalmente se opta por convertirla a ritmo sinusal, esta cardioversión puede ser farmacológica o eléctrica, aquellos con una presentación mayor de 48 horas deben recibir anticoagulación por 3 semanas y demostrarse la ausencia de trombos intracardiacos antes de intentar alguna cardioversión para disminuir el riesgo de embolia cardiaca. Dentro de los fármacos utilizados y recomendados por las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA) por sus siglas en ingles se encuentran la Itilbutida, flecainida, dofetilida, propafenona y amiodarona con conversiones a ritmo sinusal que varían de acuerdo al tiempo de tratamiento y medicamento utilizado. En un estudio realizado por el Dr. Martínez en el año 2000 en 150 pacientes comparo la eficacia de la flecainida, propafenona y amiodarona endovenosa, encontrando que a la hora el 58%, 60% y 14% , a las 8 horas el 82%, 68% y 42% y finalmente a las 12 horas el 90%, 72% y 64% se convertían a ritmo sinusal en la flecainida, propafenona y amiodarona respectivamente con medias de tiempo de conversión de 25 minutos en el grupo de flecainida, 30 minutos en el grupo de propafenona y 333 minutos en el grupo de amiodarona. <sup>(16)</sup>

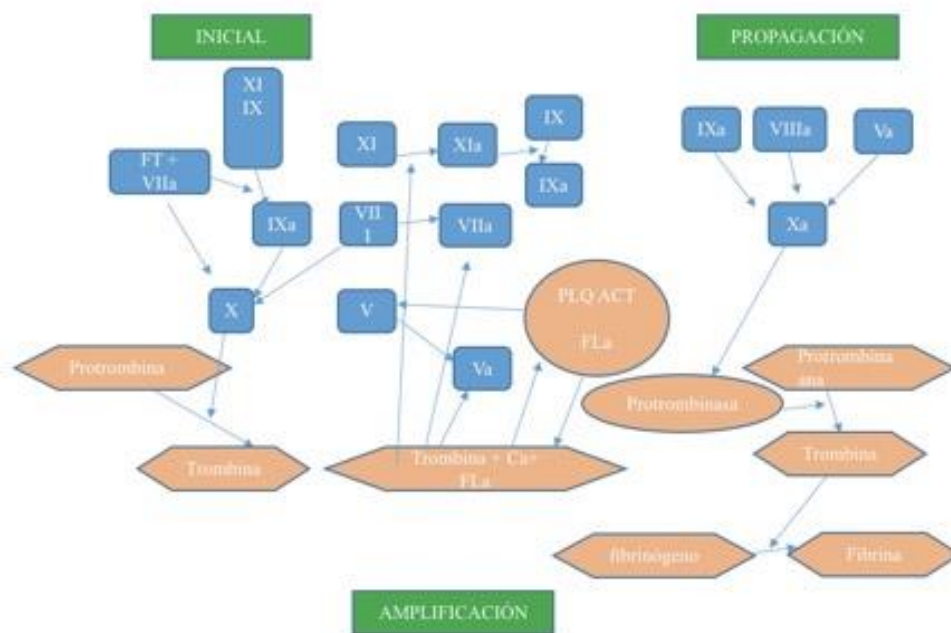
Dentro de las complicaciones asociadas a la FA la más incapacitante es el ACVE con un riesgo anual estimado del 12% en estudios europeos <sup>(17)</sup>, sin embargo, en otros grupos étnicos la frecuencia de ACVE es menor <sup>(18)</sup>. La mortalidad relacionada con la FA en pacientes mayores de 65 años se ha encontrado en 3,8 por 100.000 hombres y 4,2 por 100.000 mujeres <sup>(1)</sup>, aunque esta aumenta conforme se asocia con ciertas comorbilidades como la falla cardiaca y el ACVE <sup>(19,20)</sup>. Estas asociaciones y las presentadas con algunas comorbilidades han sido estudiadas para desarrollar modelos de predicción para accidente cerebrovascular embólico (ACVE) como el CHADS<sub>2</sub> y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc que son utilizados como una

herramienta para decidir el inicio de anticoagulación.<sup>(14)</sup>

Los nuevos anticoagulantes orales (NACO) fueron desarrollados inicialmente como una alternativa a la warfarina, debido a que esta requiere controles estrictos para su uso, entre los que se encuentran monitoria de los tiempos de coagulación, evitar el consumo de ciertos alimentos y la vigilancia en la administración de algunos medicamentos, sin embargo a pesar de un adecuado uso de la warfarina, hasta en un 50 % de los pacientes no logra alcanzar niveles terapéuticos del INR, lo cual supone un riesgo tanto de embolia como de sangrado. Durante los últimos 7 años las diferentes opciones de anticoagulación se han incrementado, con lo que la terapia para la enfermedad tromboembólica ha cambiado de manera significativa. Se han desarrollado inhibidores directos de la trombina y del factor Xa que se pueden administrar por vía oral, desplazando al único anticoagulante oral previamente utilizado, la warfarina. Su adecuado uso supone un conocimiento detallado de los estudios realizados en cada uno de los NACO así como de las guías de anticoagulación donde se resaltan las características individuales, los riesgos y los beneficios con el uso de estos nuevos agentes. Es importante entender los mecanismos de acción de los NACO con lo que se logra una adecuada comprensión acerca de su uso, por lo que es necesario describir la cascada de la coagulación para lograr identificar el sitio donde intervienen estos NACO; el factor Xa y la trombina<sup>(26)</sup>.

Tradicionalmente la cascada de la coagulación ha sido representada en 2 vías; La vía extrínseca y la vía intrínseca, las cuales finalmente convergen en la activación del factor X, el cual, como componente de la protrombinasa, convierte la protrombina en trombina, enzima final de la cascada de la coagulación. Esta visión clásica de la cascada de la coagulación resulta útil en la interpretación de exámenes de coagulación in vitro, sin embargo, puede ser fisiológicamente imprecisa. Ahora se sabe que la generación o exposición del factor tisular en el sitio de la lesión y su interacción con el factor VIIa es el evento principal en la iniciación de la coagulación. La pequeña cantidad inicial de trombina generada activa el factor XI a modo de retroalimentación, lo que lleva a la amplificación en la generación de trombina, lo cual se demostró a través del curso temporal en la generación de trombina, teniendo una fase de iniciación con solo una pequeña cantidad generada de trombina seguido de una fase de propagación la cual genera la mayor parte de trombina y finalmente el cese de la generación de esta (Figura 1).<sup>(26-28)</sup>

**Figura 1.** Fases de la coagulación según la nueva cascada; Inicial, Amplificación y Propagación.



Ca: calcio. FLa: fosfolípidos ácidos; FT: factor tisular. Fuente. Modificado de Rev Esp Cardiol. 2007; 60:1217

Como se mencionó previamente los NACO de acuerdo a su sitio de acción en la cascada de la coagulación se pueden dividir en 2 grupos: Los inhibidores directos de la trombina y los inhibidores del factor Xa. Actualmente el único representante de los inhibidores directos de la trombina es el dabigatrán, resaltando que el Ximelagatran, otro NACO inhibidor directo de la trombina fue retirado del mercado en el 2006 debido a la hepatotoxicidad y los eventos cardiovasculares secundarios <sup>(29)</sup>. Por otra parte, los inhibidores directos del factor Xa de los cuales no hay representantes parenterales, son el grupo más amplio de los NACO e incluyen: rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Existen ciertos escenarios clínicos en los cuales se prefiere el uso de antagonistas de la vitamina K o la heparina por encima de los NACO, en la mayoría de los casos debido a que no se ha demostrado su seguridad y eficacia, entre los que se incluyen: el embarazo, el uso de válvulas cardíacas protésicas, las alteraciones renales y el síndrome anti fosfolípido, sin embargo existen varias indicaciones para el uso de los NACO, debido a que se ha demostrado la no inferioridad y mayor seguridad en comparación con la warfarina, incluyendo la profilaxis para el tromboembolismo venoso, el tratamiento del tromboembolismo venoso, síndromes coronarios agudos, fibrilación auricular y la trombocitopenia inducida por heparina <sup>(30)</sup>.



De los nuevos anticoagulantes orales el primero que salió al mercado fue el dabigatrán, el cual demostró su eficacia y seguridad mediante un estudio de no inferioridad con la warfarina. Dicho estudio es conocido como el estudio RE-LY en donde se comparó este nuevo anticoagulante en dos dosis: 150mg dos veces al día y 110mg 2 veces al día en 18.113 pacientes y al menos 1 factor de riesgo embólico, pacientes que tenían historia de enfermedad valvular fueron excluidos del estudio todos aquellos que fueron seleccionados por criterios de inclusión y exclusión fueron seguidos por 2 años<sup>(22)</sup>.

El estudio Re-Ly concluyó que la tasa anual de accidentes cerebrovasculares embólicos o embolismo sistémico como desenlace primario fue significativamente menor con dabigatrán a dosis altas (1.11%) que con dabigatrán a dosis bajas (1.53%; OR 0.91) o warfarina (1.69%; OR 0.66). La tasa anual de hemorragia mayor fue de 3.36% con la warfarina, 2.71% con dabigatrán a dosis bajas (P=0.003) y 3.11% con dabigatrán a dosis altas (P=0.31). La tasa anual de ACV hemorrágico fue significativamente menor con dabigatrán, tanto en dosis altas como bajas en comparación a warfarina (0.35% vs 0.12% vs 0.10%)<sup>(22)</sup>.

Posteriormente se realizó el estudio ROCKET AF, que evaluó la eficacia y seguridad del rivaroxabán en una dosis única al día en comparación con la warfarina, incluyó un total de 14264 pacientes en 45 países con FA persistente o paroxística documentada en al menos dos episodios y criterios de riesgo embólico moderado o alto, determinado por el antecedente de embolia previa o una puntuación CHADS<sub>2</sub> ≥ 2.<sup>(23)</sup>

La incidencia anual de accidente cerebrovascular embólico o embolia sistémica durante el tratamiento fue del 1,7% en el grupo de rivaroxabán y el 2,2% en el grupo de warfarina (p < 0,02). En la población por intención de tratar, después de suspenderse el tratamiento, la incidencia anual de accidente cerebrovascular embólico o embolias fue similar en ambos grupos: el 4,7 y el 4,3% (p = 0,58)<sup>(23)</sup>.

Las hemorragias graves y las no graves, pero clínicamente relevantes se observaron en un 14,9%/año en el grupo de rivaroxabán y en un 14,5%/año en el grupo de warfarina (p = 0,44). La incidencia de

hemorragias intracraneales fue del 0,5 y el 0,7% respectivamente ( $p = 0,02$ ) y la de hemorragias fatales, del 0,2 y el 0,5% ( $p = 0,003$ ). No se observaron diferencias significativas entre los dos tratamientos, pero algunas de las hemorragias más graves, como las intracraneales o asociadas a mortalidad fueron menos frecuentes en el grupo de rivaroxabán <sup>(23)</sup>.

En conclusión, el rivaroxabán no fue inferior a la warfarina en la prevención de ictus embólico o embolia sistémica y no aumentó de manera significativa las hemorragias graves o clínicamente relevantes, si bien redujo significativamente las hemorragias intracraneales, de órgano crítico y mortales en relación a warfarina <sup>(23)</sup>.

Finalmente se evaluó el apixabán en comparación con la warfarina mediante el estudio conocido como ARISTOTLE, donde se analizaron 18201 pacientes con fibrilación auricular y por lo menos un factor de riesgo adicional para evento cerebrovascular embólico, teniendo como desenlace primario al evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico <sup>(24)</sup>.

El desenlace primario fue del 1,27% por año en el grupo de apixabán comparado con 1,6% por año en el grupo de warfarina ( $P < 0.001$  para no inferioridad;  $P = 0.01$  para superioridad), la tasa de sangrado mayor fue del 2,13% por año en el grupo de apixabán y de 3,09% por año en el grupo de warfarina ( $P < 0.001$ ) y la mortalidad por cualquier causa fue del 3,52% y 3,94% en el grupo de apixabán y warfarina respectivamente ( $P = 0.047$ ). Se concluyó que el apixabán fue superior a la warfarina en la prevención de evento cerebrovascular isquémico o embolia sistémica, causó menos sangrado y resultó en menor mortalidad <sup>(24)</sup>.

Una escala importante usada en los pacientes anticoagulados con warfarina para evaluar el riesgo de sangrado es el HASBLED, un acrónimo que por sus siglas en inglés incluye: Hipertensión arterial, Anormalidad en la función renal o hepática, Accidente cerebrovascular, Sangrado, labilidad del INR, Adulto mayor a 65 años y por ultimo uso de medicamentos que interfieran con el metabolismo de la

warfarina o el consumo de alcohol. Tiendo como puntos de corte valores de 0 que indica muy bajo riesgo de sangrado, 1 riesgo bajo, 2 riesgo intermedio y 3 o más puntos riesgo alto <sup>(25)</sup>.

Faltan estudios cabeza a cabeza para recomendar alguno de los NACO por encima de otros, por lo que actualmente esta decisión se basa en los criterios de inclusión y exclusión de cada uno de los estudios teniendo en cuenta variables como el peso, la creatinina y la edad <sup>(21)</sup>.

Los NACO han sido comercializados para su uso desde 2009 después de los primeros estudios de seguridad y eficacia del dabigatrán <sup>(22)</sup>, sin embargo, en la población colombiana son utilizados más ampliamente desde el año 2013 con el impulso que han generado de las nuevas guías sobre anticoagulación y los nuevos estudios para el uso de estos anticoagulantes.

En Colombia son muy pocos los datos sobre el comportamiento de la FA, sin embargo, se destaca un estudio unicéntrico realizado en Bogotá por el Dr. Diego Rosselli y colaboradores en el cual estimaron la prevalencia de FA en una muestra de electrocardiogramas de rutina en pacientes mayores de 60 años, encontrando que en un total de 2.308 registros electrocardiográficos 110 mostraban fibrilación auricular (4,8%) <sup>(2)</sup>. Otro estudio colombiano realizado por el Dr. Pinto donde por medio de una serie de casos se describieron los datos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de 98 pacientes que consultaron a urgencias de un hospital de tercer nivel en Bogotá, con una media de edad de 72 años, encontró a la falla cardiaca e hipertensión arterial como principales comorbilidades, en concordancia con lo descrito en otras latitudes, sin embargo a pesar de que según la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc en más del 90% de los pacientes se encontraba indicada la anticoagulación y que el riesgo de sangrado en la mayoría de ellos era bajo, solo el 66% de ellos la venían recibiendo <sup>(3)</sup>. Cabe resaltar que en estos estudios no se describe la cantidad de pacientes con NACO por lo que describirlo en la población colombiana sería de gran utilidad.

### 3. Justificación

Siendo la fibrilación auricular la arritmia más frecuente en el mundo, existen muy pocos estudios en Colombia que permitan describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con esta arritmia.

Se requiere de la caracterización de estos pacientes y de algunas de sus condiciones médicas al momento de la consulta por urgencias para poder materializar una estadística que permita entender esta arritmia cardiaca en nuestro contexto, así mismo poder identificar y comparar las características poblacionales de esta arritmia con las reportadas en la literatura mundial.

Teniendo en cuenta las precauciones y los riesgos con el uso los NACO es importante conocer que pacientes de nuestra población están recibiendo estos medicamentos, así mismo debido al hecho de no tener un antídoto para los NACO, es necesario conocer la frecuencia de las complicaciones que posiblemente se han derivado del uso de estos anticoagulantes.

En varios países es conocida la prevalencia de la FA, sin embargo, en Colombia la falta de estadísticas en relación a esta frecuente arritmia aumenta la brecha de desconocimiento que se tiene sobre esta enfermedad en la población local.

#### 4. Problema

Aunque la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en el mundo <sup>(1)</sup>, existen pocos estudios publicados que describan la fibrilación auricular en la población colombiana y ninguno de ellos en el contexto de la era de los nuevos anticoagulantes orales <sup>(2,3)</sup>. Es clara la necesidad de esta información para el establecimiento de políticas de salud tanto institucionales como nacionales. Dado el poco conocimiento de esta patología en nuestra población se plantea la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas y paraclínicas de los pacientes que consultan a urgencias del ISMET con fibrilación auricular en la era de los nuevos anticoagulantes orales durante el periodo comprendido entre enero de 2013 y marzo de 2015?

En Colombia se cuenta con 2 artículos recientes publicados en la revista colombiana de cardiología sobre la prevalencia y la descripción de la FA en urgencias, uno de ellos menciona que 3 pacientes estaban recibiendo dabigatrán y especifica que para el momento en que realizaron el estudio, hasta ahora estaban entrando al mercado el rivaroxabán y el apixabán, razón por la que solo se cuenta con estudios colombianos con warfarina como anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular <sup>(2,3)</sup>.

Los nuevos anticoagulantes orales entraron recientemente al mercado internacional, con estudios que avalaban su eficacia y seguridad debido a tasas de sangrado y eventos cerebro vasculares similares e incluso menores que la warfarina, sin embargo, la población estudiada para estos fármacos contó con un número reducido de pacientes latinoamericanos, por lo que no se puede aseverar que dichos datos sean completamente extrapolables a ese grupo étnico <sup>(23-25)</sup>.

## 5. Objetivos

### *Objetivo general*

Describir las características de los pacientes que consultaron al instituto de servicios médicos de emergencia y de trauma (ISMET) del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, con diagnóstico de fibrilación auricular de origen no valvular en el periodo comprendido entre enero de 2013 y marzo de 2015.

### *Objetivos específicos*

- Conocer la prevalencia de la fibrilación auricular de origen no valvular en los pacientes que consultan al instituto de servicios médicos de emergencia y de trauma (ISMET) del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
- Describir las patologías concomitantes que tiene los pacientes que consultan por fibrilación auricular al ISMET.
- Describir la prevalencia del uso de los nuevos anticoagulantes orales por fibrilación auricular en nuestro medio.
- Conocer las principales complicaciones atendidas en el ISMET relacionadas al uso de los nuevos anticoagulantes orales.

## 6. Metodología

### *Materiales y métodos*

Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo corte transversal en el que se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes que consultaron al instituto de servicios médicos de emergencia y de trauma (ISMET) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HUFSFB) con diagnóstico principal o secundario de fibrilación auricular entre enero de 2013 y marzo de 2015. Para la construcción del marco teórico y la selección de las variables a estudiar se realizó una búsqueda sistemática de artículos colombianos e internacionales sobre la prevalencia de la fibrilación auricular en las consultas a servicios de urgencias, además de tener en cuenta las guías más recientes de práctica clínica de la Asociación Americana del Corazón y de la Sociedad Europea de Cardiología.

### *Población y Muestra*

**Universo:** Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular

**Población blanco:** Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular en Colombia

**Marco muestral:** Pacientes que consultaron al ISMET del HUFSFB con diagnóstico principal o secundario de fibrilación auricular que consultaron al ISMET del HUFSFB entre enero de 2013 y marzo de 2015 que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes mayores de 18 años de edad que consultaron al ISMET entre enero de 2013 y marzo de 2015 con diagnóstico principal o secundario de fibrilación auricular

**Criterios de exclusión:** Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular de origen valvular de cualquier etiología.

**Tamaño de la muestra y selección de la muestra:** Se tomó la totalidad de los pacientes recolectados entre enero de 2013 y marzo de 2015, fue un muestreo por conveniencia.

## 7. Aspectos estadísticos

*Recolección y análisis de datos:* Se utilizó el registro diario que llevan los médicos especialistas en medicina de emergencias y medicina interna en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2013 y marzo de 2015 se hizo búsqueda de los números de historias clínicas de aquellos que dentro de sus diagnósticos de ingreso estaba el de fibrilación auricular. Se construyó una base de datos revisando las historias clínicas de estos pacientes, aplicando los criterios de inclusión y de exclusión. Los datos fueron recolectados por los 2 investigadores, usando un formulario en Excel 2010 de Microsoft ® que permaneció en uno de los computadores de la oficina del ISMET protegido con contraseña de apertura y modificación que solo los investigadores de este trabajo tuvieron acceso (Anexo A), con el fin de proteger los datos ahí registrados.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio. Para las variables categóricas se realizó distribución de frecuencias. Para las variables continuas se realizaron medidas de tendencia central y dispersión. Se realizó el análisis con el programa *Epi Info*™ versión 7.1.2 descargado gratuitamente de la página web del *Central Disease Control* programa de software estadístico.

*Intervenciones:* Por tratarse de un estudio descriptivo que analizó retrospectivamente las historias clínicas digitales de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, no se realizó ninguna intervención en los pacientes.

*Sesgos:* Uno de los principales sesgos que se encontró fue el de selección, el cual se intentó controlar aplicando los criterios de inclusión y exclusión, sin embargo, el origen de los datos pudo favorecer este sesgo pues teniendo en cuenta que se usó el código CIE 10 *I48 Fibrilación y aleteo auricular* para obtener el número de historia clínica de los pacientes para su posterior revisión pudo suceder que en el momento de la consulta el personal médico no actualizó los diagnósticos en el sistema de la historia clínica digital para incluir el diagnóstico según el CIE 10.



*Definición de variables*

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Escala operacional</b>	<b>Tipo y naturaleza de la variable</b>
Sexo	Sexo del paciente	0.Masculino 1.Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica
Edad	Años cumplidos del paciente	Años cumplidos	Cuantitativa Continua
Edad de diagnóstico	Años cumplidos en el momento del diagnóstico	Años cumplidos en el momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua
Tipo de Fibrilación auricular	Según la clasificación actual de la fibrilación auricular por duración	0. Diagnóstico por primera vez (De novo) 1.Paroxística 2.Persistente 3.Permanente	Cualitativa Nominal Politómica
Tiempo de evolución de FA actual	Tiempo de evolución al ingreso	0. Menor a 48 horas 1. Mayor a 48 horas	Cualitativa Nominal Dicotómica
Frecuencia cardíaca al ingreso	Frecuencia cardíaca al ingreso a urgencias controlada o no controlada	0.Controlada 1.No controlada	Cualitativa Nominal Dicotómica

Inestabilidad Hemodinámica	Signos de inestabilidad hemodinámica del paciente al ingreso al menos uno de los siguientes: hipotensión, alteración de la conciencia, disnea, dolor torácico anginoso, otros signos de shock o falla cardiaca	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Falla cardiaca	Diagnóstico de falla cardiaca previo a la consulta	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Fracción de eyección ventrículo izquierdo	Fracción de eyección medida por ecocardiografía	0.Mayor o igual a 50% 1.Menor o igual 49%	Cualitativa Nominal Dicotómica
Hipertensión arterial	Diagnóstico previo de hipertensión arterial	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Diabetes mellitus	Diagnóstico previo de diabetes mellitus	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Nuevo ACV isquémico	Diagnóstico de nuevo ACV isquémico	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Antecedente de ACV isquémico	Historia de ACV isquémico	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Enfermedad vascular	Entendida como el antecedente de infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica previa	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Obesidad	Clasificación según índice de masa corporal	0. No (IMC 25) 1. Sobrepeso (IMC 25-30) 2. Obesidad (IMC 30)	Cualitativa Nominal Politómica
Disfunción tiroidea	Diagnóstico de enfermedad tiroidea ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo	0. No 1.Hipotiroidismo 2.Hipertiroidismo	Cualitativa Nominal Politómica
Síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS)	Diagnóstico previo de SAHOS	1. SI 0. No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Enfermedad renal crónica	Enfermedad renal crónica conocida	0. No 1. Estadio 1 2. Estadio 2 3. Estadio 3 5. Estadio 4	Cualitativa Nominal Politómica

		5. Estadio 5	
Tabaquismo	Consumo de cigarrillo o tabaco	0. Nunca 1. Extabaquismo 2. Tabaquismo actual	Cualitativa Nominal Politómica
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1. Si 0. No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Cardioversión en urgencias	Cardioversión realizada en urgencias	0. No 1. Eléctrica 2. Amiodarona 3. Vernakalant 4. Otro	Cualitativa Nominal Politómica
Control de frecuencia en urgencias	Medicamento utilizado para control de frecuencia	0. Ninguno 1. Metoprolol IV 2. Metoprolol Oral 3. Digoxina 4. 1 y 2 5. 1 y 3 6. 2 y 3 7. 1, 2 y 3	
Uso de anti arrítmicos previos	Medicamentos anti arrítmicos usados por el paciente en el	Nombre del medicamento	Cualitativa Nominal

	momento de la valoración		Politómica
Antecedente de manejo quirúrgico	Historia de manejo quirúrgico para FA	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Tipo de cirugía	Tipo de cirugía realizada	Nombre de la cirugía	Cualitativa Nominal Politómica
Uso de anticoagulante	Uso actual de cualquier anticoagulante oral o parenteral	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Tiempo de uso de anticoagulante	Tiempo de uso continuo del anticoagulante actual	0. Menos de 1 semana 1. Entre 1 y 4 semanas 2. Entre 1 y 6 meses 3. Entre 6 meses y 1 año 4. Entre 1 y 5 años 5. Más de 5 años	Cualitativa Nominal Politómica
Uso de warfarina	Uso actual de warfarina	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Uso de Heparina de bajo peso molecular	Uso actual de heparina de bajo peso molecular en dosis de anticoagulación plena	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Uso de Nuevos anticoagulantes orales	Uso de anticoagulantes orales nuevos como dabigatrán, rivaroxabán o apixabán	1.SI 0.No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Nuevo anticoagulante oral que está usando	Cuál de los nuevos anticoagulantes está usando en la actualidad	0. Dabigatrán 1. Rivaroxabán 2. Apixabán	Cualitativa Nominal Politómica
Dosis dabigatrán	Dosis actual del dabigatrán	0. 150mg cada 12 horas 1. 110mg cada 12 horas 2. 75mg cada 12 horas	Cualitativa Nominal Politómica
Dosis de rivaroxabán	Dosis actual de rivaroxabán	0. 10mg día 1. 15mg día 2. 20mg día	Cualitativa Nominal Politómica
Dosis de apixabán	Dosis actual de apixabán	0. 2,5mg cada 12 horas 1. 5mg cada 12 horas	Cualitativa Nominal Dicotómica
Uso previo de otro anticoagulante oral	Qué otro anticoagulante usaba antes del actual anticoagulante	0. Warfarina 1. Dabigatrán 2. Rivaroxabán 3. Apixabán	Cualitativa Nominal Politómica
Anticoagulación rango terapéutico para usuarios de warfarina	Valores de INR entre 2-3	0.Rango terapéutico 1. Por encima del rango 2. Por debajo del rango	Cualitativa Nominal Politómica

Manifestaciones hemorrágicas	Sangrados que no cumplen los criterios de sangrado mayor	1.SI 0.No	Cualitativa  Nominal  Dicotómica
Sangrado Mayor	Hemorragia intracraneal o retroperitoneal, una caída en el hematocrito superior o igual al 12%, cualquier transfusión sanguínea cuando el hematocrito fuese igual o superior al 28%, o una transfusión cuando el hematocrito fuese inferior al 28% con una sospecha de sangrado	1.SI 0.No	Cualitativa  Nominal  Dicotómica
INR al ingreso	Valor del INR al momento de la consulta a urgencias	0. Menor a 2 1. Entre 2 y 3 2. Entre 3 y 10 3. Mayor a 10	Cualitativa  Nominal  Politómica
PTT al ingreso	Valor del INR al momento de la consulta a urgencias	0. Normal 1. Elevado	Cualitativa  Nominal  Politómica
Tiempos de coagulación en pacientes que usan	Valores anormales en los tiempos de	0. No	Cualitativa

nuevos anticoagulantes orales	coagulación	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si, solamente el PT</li> <li>2. Si, Solamente el PTT</li> <li>3. Si, tanto el PT como el PTT</li> </ol>	<p>Nominal</p> <p>Politómica</p>
Tasa de filtración glomerular	<p>Calculo de la tasa de filtración glomerular mediante la ecuación de Cockcroft-Gault</p> $(140 - \text{edad [años]} \times \text{peso [kg]} (\times 0,85 \text{ si es mujer}) / 72 \times \text{creatinina sérica [mg/dl]})$	Valor en ml/min	<p>Cuantitativa</p> <p>Escala continua</p>
Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Valor de esta escala al ingreso	Numero entero absoluto	Cualitativa ordinal
Puntaje HASBLED	Valor de esta escala al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> <li>0. Riesgo muy bajo puntaje 0</li> <li>1. Riesgo Bajo puntaje 1</li> <li>2. Riesgo Intermedio puntaje 2</li> <li>3. Riesgo alto puntaje 3 o mayor</li> </ol>	Cualitativa ordinal



## **8. Aspectos éticos**

Esta investigación se acogió a los lineamientos internacionales de conducta ética en investigación como el Código de Núremberg y el Código de Helsinki y las pautas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos establecida por el consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias médicas (CIOMS). Además, se acoge a la normativa nacional, principalmente a la de la resolución 8430 de octubre 4 de 1993, artículo 11. Dado su carácter descriptivo, documental, sin intervención ni modificación de variables fisiológicas, basado en revisión de historias clínicas en el sistema de información, en los que no se le identificará ni se tratarán aspectos sensibles de la información, esta investigación fue considerada sin riesgo por lo anterior no requirió del consentimiento informado.

### 9. Cronograma

Actividades	Meses							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Elaboración y aprobación del proyecto	X							
Creación de la base datos – revisión de historias clínicas		X	X	X				
Depurar y organización de la base de datos con los criterios de inclusión y exclusión y las diferentes variables			X	X				
Analizar los datos y resultados obtenidos				X	X	X		
Elaboración del informe final y cierre del proyecto						X	X	X

### 10. Presupuesto

<b>MATERIALES E INSUMOS</b>						
FOTOCOPIAS E IMPRESIONES	VALOR TOTAL					\$ 50.000
BOLÍGRAFOS	VALOR TOTAL					\$ 20.000
<b>OTROS COSTOS</b>						
TRANSPORTES	\$ 1800 PESOS POR TRAYECTO	100 TRAYECTOS		VALOR TOTAL DE TRANSPORTE	\$ 180.000	
SUBTOTAL MATERIALES E INSUMOS + OTROS COSTOS					\$ 250.000	
<b>EQUIPO HUMANO</b>						
FUNCIÓN	FORMACIÓN	DEDICACIÓN			VALOR UNITARIO	COSTO
		H/M	MESES	Nº INVESTIGADORES		
INVESTIGADOR PRINCIPAL I	ESPECIALISTA	16	2	1	80.000	\$ 2.560.000
INVESTIGADORES SECUNDARIOS	ESTUDIANTES ESPECIALIZACIÓN	16	2	2	50.000	\$ 3.200.000
ASESOR ESTADÍSTICO	ESPECIALISTA	4	1	1	80.000	\$ 320.000
Subtotal					COST	\$ 6.080.000
TOTAL						\$ 6.330.000

## 11. Resultados

Durante el periodo estudiado fueron atendidos en el ISMET un total de 110.160 pacientes adultos mayores de 18 años de edad, de los cuales 326 pacientes tenían diagnóstico de fibrilación auricular representando una prevalencia de 0,29%. Después aplicar los criterios de inclusión y exclusión 229 pacientes fueron incluidos en este estudio.

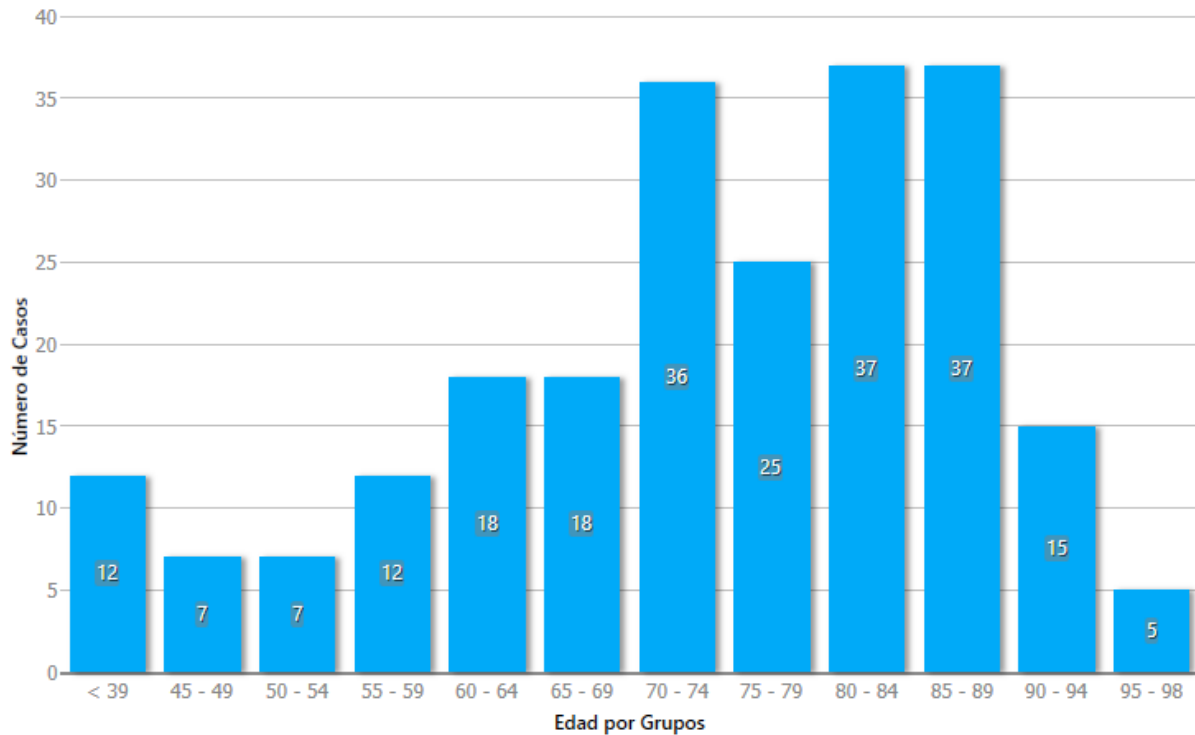
De los pacientes que ingresaron al ISMET durante el periodo estudiado, un porcentaje ligeramente mayor eran hombres (54,59%). Dentro de las comorbilidades asociadas, la más común fue la hipertensión arterial, seguida de la enfermedad renal crónica y falla cardiaca (25%, 17% y 16% respectivamente). El 15% tenían un índice de masa corporal mayor de 30 (Tabla 1). El 75.1% de los pacientes tenían más de 65 años al momento de la consulta a urgencias y los mayores de 80 años representaron el 41% (Figura 1).

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes con fibrilación auricular

	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje n:229</b>
Sexo	125 (Masculino)	54,59%
Edad (años)	73,18 (+/- 14,94)	-
<b>Patologías concomitantes</b>		
<i>Hipertensión arterial</i>	58	25,32%
<i>Enfermedad Renal Crónica</i>	40	17,46%
<i>Falla cardiaca</i>	38	16,59%
<i>Enfermedad Vascular</i>	23	10,04%
<i>EPOC</i>	13	5,67%
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	9	3,93%
<i>SAHOS</i>	5	2,18%
Nuevo ACV isquémico	8	3,49%
Antecedente de ACV isquémico	4	1,74%
Sobrepeso (IMC >25)	110	48,03%

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, SAHOS: Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño. ACV: Accidente Cerebro Vascular. IMC: Índice de Masa Corporal.

**Figura 2. Distribución de la edad por grupos.**



Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Los Autores. 2017. Graficado en *EpiInfo versión 7.1.2*

El tipo de fibrilación auricular en el momento de consulta al servicio de urgencias fue en su mayoría paroxística y de novo (43 % y 31 % de los casos respectivamente) (Tabla 2).

**Tabla 2. Tipos de fibrilación auricular.**

	Casos	Porcentaje n:229
De novo	71	31,00%
Paroxística	100	43,66%
Permanente	30	13,10%
Persistente	28	12,20%

Un total de 36 pacientes requirieron cardioversión en urgencias de los cuales 58% fue eléctrica. De los pacientes que como método de cardioversión se seleccionó el farmacológico, en la mayoría se usó Amiodarona (tabla 3).

**Tabla 3.** *Cardioversión realizada en urgencias.*

	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje n:36</b>
Eléctrica	21	58,33%
Amiodarona	12	33,33%
Vernakalant	3	8,33%

73 pacientes requirieron control de la frecuencia cardiaca siendo el metoprolol intravenoso el que más utilizó (50,68%), seguido de metoprolol oral (34%) y finalmente digoxina (13%) (Tabla 4).

**Tabla 4.** *Control de frecuencia cardiaca*

	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje n:73</b>
Metoprolol Intravenoso	37	50,68%
Metoprolol Oral	25	34,24%
Digoxina	10	13,69%
Metoprolol y Digoxina	1	1,36%

En cuanto a las estrategias de anticoagulación, dentro de aquellos que usaron nuevos anticoagulantes orales la mayoría usaban dabigatrán (13%), seguida de rivaroxabán (10%) y apixabán (2%), resaltando que casi el 20% usaban Warfarina. Tan solo 8 pacientes (3,49%) presentaron un nuevo accidente cerebrovascular isquémico de los cuales 1 se encontraba recibiendo warfarina, 1 dabigatrán, 2 rivaroxabán y 4 no tenían anticoagulación. Los anticoagulantes orales que venían recibiendo los pacientes, así como el puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc se representa en la tabla 5. En cuanto al puntaje HASBLED solo se obtuvieron datos de 181 pacientes de los 229 que tenían fibrilación auricular debido a que en algunos casos no había datos de función renal para poder completar esta evaluación (Tabla 6).

**Tabla 5. Anticoagulación en fibrilación auricular**

	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje n:229</b>
Anticoagulación con warfarina	45	19,65%
Anticoagulación con NACOS		
<i>Dabigatrán</i>	32	13,97%
<i>Rivaroxabán</i>	25	10,91%
<i>Apixabán</i>	5	2,18%
Puntaje CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc		
0-1	36	15,72%
2-4	129	56,33%
5-7	62	27,07%
8-9	2	0,87%

NACOS: Nuevos Anticoagulantes Orales. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc: Acrónimo en inglés que cada una de sus letras significa en español lo siguiente: C Insuficiencia cardiaca crónica, H Hipertensión arterial, A<sub>2</sub> Edad mayor o igual a 75 años, D Diabetes, S accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio previo, V Enfermedad vascular (Antecedente de infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica previa), A Edad entre 65-74 años y Sc: Sexo mujer

**Tabla 6. Puntaje HASBLED y anticoagulante oral usado**

<b>Puntaje HASBLED - Riesgo de hemorragia</b>	<b>Warfarina Casos (Porcentaje. n: 45)</b>	<b>Dabigatrán Casos (Porcentaje. n: 32)</b>	<b>Rivaroxabán Casos (porcentaje n: 25)</b>	<b>Apixabán Casos (Porcentaje n:5)</b>
0 - <i>Riesgo Muy Bajo</i>	0 (0,00%)	1 (3,12%)	1 (4,00%)	1 (20,00%)
1 - <i>Riesgo Bajo</i>	3 (6,66%)	1 (3,12%)	4 (16,00%)	1 (20,00%)
2 - <i>Riesgo Intermedio</i>	14 (31,11%)	6 (18,75%)	8 (32%,00)	1 (20,00%)
3 o más - <i>Riesgo Alto</i>	15 (33,33%)	14 (43,75%)	6 (24,00%)	2 (40,00%)
<i>Sin Dato</i>	13 (28,88%)	10 (31,25%)	6 (24,00%)	0 (0,00%)

Lo observado en las variables de seguridad del uso de los anticoagulantes orales se encontraron los siguientes tipos sangrados como lo describe la tabla 7, de los sangrados menores relacionados con el uso de warfarina se encontró un caso de epistaxis y uno de hematuria y en el caso del dabigatrán fueron dos

casos de hematuria. Respecto a los sangrados mayores, en el presente estudio se encontraron 2 casos de hemorragia de vías digestivas bajas que requirieron transfusión de hemoderivados.

**Tabla 7. Manifestaciones hemorrágicas.**

<b>Sangrado Menor</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Warfarina	2/45	4,44%
Dabigatrán	2/32	6,25%
Rivaroxabán	0/25	0,00%
Apixabán	0/5	0,00%
<b>Sangrado Mayor</b>		
Warfarina	0/45	0,00%
Dabigatrán	2/32	6,25%
Rivaroxabán	0/25	0,00%
Apixabán	0/5	0,00%



### 13. Discusión

La fibrilación auricular es una de las arritmias más frecuentes en el mundo, con prevalencias en general que varían entre el 1-4%<sup>(1)</sup>. En Latino América se carece de estudios multicéntricos donde se reporte este dato, sin embargo, se pueden resaltar 2 estudios locales, uno brasilero donde se buscó la prevalencia de esta arritmia en mayores de 65 años, encontrándola del 2,4 %<sup>(29)</sup> y uno colombiano en mayores de 60 años la cual fue del 3,6%<sup>(2)</sup>. En contraste con lo encontrado en el presente estudio que fue del 0,29% para pacientes que consultaron al servicio de urgencias. Cabe aclarar que los estudios descritos incluyeron una base de datos de electrocardiogramas tomados para el análisis de la prevalencia y excluían a los pacientes con edades menores a las previamente dichas, lo cual puede aumentar la posibilidad de encontrar una fibrilación auricular, además en el presente estudio se analizó la prevalencia tomando como diagnóstico de fibrilación auricular una base de datos reportada en el ISMET y como población a todas las consultas realizadas en urgencias durante el periodo estudiado lo cual podría impactar en el resultado.

La edad promedio fue de 73.18 años, siendo muy similar a la reportada en estudios nacionales e internacionales y confirma a la edad como principal factor de riesgo<sup>(1-3,26)</sup>

El sobrepeso y la hipertensión arterial han sido descritas como patologías asociadas a la fibrilación auricular. En cuanto al sobrepeso se ha descrito que hasta un 20% de la población la padece teniendo como referencia un índice de masa corporal mayor de 25<sup>(1)</sup>, se entró en el presente estudio un porcentaje mucho mayor que fue del 48,03% de pacientes que teniendo fibrilación auricular estaban en sobrepeso con índice de masa corporal mayor a 25 lo cual podría ser explicado por los hábitos de vida cada vez menos saludables sumado al sedentarismo que podría tener la población estudiada. La hipertensión siempre ha sido reportada como la patología más frecuentemente asociada a la fibrilación auricular con porcentajes que varían entre el 29-78%<sup>(1)</sup> en el presente estudio no fue la excepción, encontrada en el 25% de los pacientes estudiados.

En el periodo estudiado el anticoagulante oral más frecuentemente utilizado fue la warfarina. De los nuevos anticoagulantes fue el dabigatrán seguido del rivaroxabán y por último el apixabán, esto debido a que el dabigatrán fue el primer anticoagulante oral que llegó al mercado y en Colombia se logró una mejor comercialización después del año 2010 aproximadamente.

El 83,4% de los pacientes de este estudio tenían indicación de anticoagulación por puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc. El 31% de estos pacientes por ser FA de novo no venían recibiendo ninguna anticoagulación, pero 34,05% tenían la indicación de la anticoagulación y no la estaban recibiendo posiblemente por baja adherencia a las guías de manejo, aunque el valor es inferior a lo reportado en la literatura local <sup>(3)</sup>

De las complicaciones relacionadas al uso de los nuevos anticoagulantes orales, se encontraron 2 casos de sangrado digestivo bajo en usuarios de dabigatrán que requirieron hemotransfusión de 2 unidades de glóbulos rojos. El sangrado mayor ha sido la variable más importante analizada en términos de seguridad de los nuevos anticoagulantes orales comparados con la warfarina, en el presente estudio representa el 6,2% cifra que fue superior a lo descrito en la literatura <sup>(20-22)</sup>. Esto se podría explicar porque el marco muestral de nuestro estudio es diferente a los estudios previamente publicados <sup>(20-22)</sup>, pues se estudiaron solo los pacientes que consultaron a urgencias y no la población general, además el tamaño de la muestra en el presente trabajo fue baja en comparación con los estudios de eficacia y seguridad de los NACOS <sup>(22-24)</sup>, lo que impacta significativamente en los resultados y hace que no sean comparables. Dentro de los reportes no se encontraron casos en donde se hubiese requerido realizar manejos para intentar revertir la anticoagulación por algún sangrado o por que el paciente requería cirugía inmediata.

El presente estudio tuvo sesgos importantes observados durante su desarrollo, el primero de ellos fue el de la recolección de datos debido a que se trabajó con la base de datos que usa a diario el personal médico en urgencias y en ocasiones puede suceder que dentro de los diagnósticos de ingreso no se haya incluido el de la fibrilación auricular, razón por la que probablemente ocurrió un subregistro de los datos aquí

presentados.

Según lo reportado en la literatura <sup>(22-24)</sup> el uso de los nuevos anticoagulantes orales parece ser más seguro en los pacientes con fibrilación auricular de origen no valvular por tener menor riesgo de sobreanticoagulación y por consiguiente un bajo riesgo de sangrado mayor. En cuanto a la prevención del ACV cardioembólico, en el presente estudio se encontraron 3 casos de ACV isquémico en pacientes que usaban nuevos anticoagulantes orales representando un 4,87% durante el periodo de recolección de los datos. En la literatura se reporta la tasa anual de estos eventos <sup>(22)</sup>, dado que en este estudio es de corte transversal, este resultado no es comparable razón por la cual se requieren estudios observacionales concurrentes que iguallen la metodología de esos estudios para poder hacer comparaciones. Otros 5 casos de ACV descritos en este estudio ocurrieron en pacientes que no estaban recibiendo anticoagulación. Llama la atención que ningún caso de ACV se presentó en pacientes que venían recibiendo warfarina, sin embargo, siendo un tamaño de muestra pequeño, y muy seleccionado además de presentar sesgos de recolección anotados es arriesgado suponer en esta población, que la warfarina es más segura que los NACOS, por lo que se requieren más estudios que puedan apoyar o desvirtuar esta suposición.

Cada día es más frecuente el uso de los nuevos anticoagulantes orales en Colombia, sin embargo, la posibilidad que la población en general pueda recibir este tratamiento es difícil por las leyes relacionadas a la atención en salud, las cuales restringen el uso de varios medicamentos por no estar incluidos dentro de un plan obligatorio de salud. Se requieren más estudios con mayor número de pacientes en Colombia para poder tener datos de peso que respalden el uso de estos medicamentos en nuestro país pues en Colombia aún no se conocen características especiales que puedan interferir con la eficacia y o seguridad de los nuevos anticoagulantes orales.

## 14. Conclusiones

La prevalencia de la fibrilación auricular en el presente estudio fue de 0,29%.

En los mayores de 80 años la fibrilación auricular se observó en un 41%, datos similares a los reportes mundiales en donde la edad es el principal factor de riesgo para la fibrilación auricular.

La warfarina sigue siendo el anticoagulante oral más usado para la prevención de eventos cardioembólicos, seguido por el dabigatrán, el rivaroxabán y en último lugar el apixabán quizás debido al orden de la comercialización de dichos anticoagulantes en Colombia y la realización de estudios subsecuentes sobre su uso en fibrilación auricular.

El porcentaje de sangrado mayor en los pacientes anticoagulados con dabigatrán fue del 6,25%, en comparación a la warfarina (0,00%), el cual es superior a los valores reportados en la literatura <sup>(22)</sup>. Sin embargo, no es posible determinar que la warfarina es más segura que los NACOS por el diseño del presente estudio. Se requieren más estudios que puedan evaluar la seguridad de estos medicamentos en la población colombiana.

En cuanto a la eficacia de la anticoagulación se encontraron 3 casos de accidente cerebrovascular de probable origen cardioembólico en pacientes que venían recibiendo tratamiento con nuevos anticoagulantes orales, representando un porcentaje superior a lo reportado en los estudios de los NACOS<sup>(22-24)</sup>, sin embargo, no es concluyente este dato pues el presente trabajo obtuvo datos de un solo hospital en Colombia y no se puede comparar con los datos multicéntricos registrados en la literatura <sup>(22-24)</sup>.

## **15. Recomendaciones**

Se recomienda realizar estudios multicéntricos concurrentes para poder tener una muestra más grande y poder caracterizar mejor la fibrilación auricular en Colombia.

Se recomienda seguir incentivando la realización de estudios sobre este tema en específico para aportar estadísticas de peso que permitan modificar leyes colombianas y puedan permitir un mejor acceso a los nuevos anticoagulantes orales en Colombia.

Se recomienda enfatizar a los médicos el uso de los códigos CIE 10 que describan todas las patologías de los pacientes que consultan a urgencias con el fin de poder obtener más fácil los datos y también para ayudar a disminuir los sesgos de recolección de datos para futuros estudios.

## Bibliografía

1. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2016 Jul 14;13(8):501.
2. Rosselli D, Rodríguez AJ, García AA, Rueda JD. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Cardiol;* 20(6): 283-385.
3. Pinto DA, Sánchez-Vallejo CA, López A, Vergara EP, Sáenz OS, González F, et al. Descripción de los pacientes con fibrilación auricular no valvular que ingresan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(4):270-276.
4. Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial Fibrillation, *Lancet.* 1997 Sept 27;350 (9082): 943-50
5. Dorantes M. Something of history. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2010; 16(4):518-22.
6. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crikens HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Circulation 2006; 114:257-354.
7. Schotten Ulrich, Verheule Sander, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol. Rev.* 2011;91 (1):265–325.
8. Wadke Rahul. Atrial brillation. *Dis Mon.* 2013;59 (3):67–73.
9. Gillis AM, Verma A, Talajic M, Nattel S, Dorian P. Canadian Cardiovascular Society atrial brillation guidelines 2010: rate and rhythm management. *Can J Cardiol* 2011; 27:47–59.
10. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Conti JB, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive Summary: 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.* 2014; 64(21): 2246–80.
11. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA.* 2001 May 9;285(18):2370-5.
12. Lip GY, Bawden L, Hodson R, Rutland E, Snatchfold J, Beevers DG. Atrial fibrillation amongst the Indo-Asian general practice population. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Int*

- J Cardiol. 1998 Jul 1;65(2):187-92.
13. Chugh SS, Havmoeller R, Narayana K, Singh D, Rienstra m, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837-47.
  14. Lip GY. Niuewlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263-72.
  15. Page RL, Kerber RE, Russell JK, Trouton T, Walktare J, Gallik D, et al. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 39, 1956–1963 (2002).
  16. Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000; 86:950-3.
  17. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2864-70.
  18. Guo Y, Apostolakis S, Blann AD, Wang H, Zhao X, Zhang Y, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non- anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 30;168(2):904-9.
  19. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005 Jun;36(6):1115-9.
  20. McManus DD, Hsu G, Sung SH, Saczynski JS, Smith DH, Magid DJ, et al. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2013 Feb 1;2(1): e005694
  21. Katsanos AH, Mavridis D, Parissis J, Deftereos S, Frogoudaki A, Vrettou AR, et al. Novel oral anticoagulants for the secondary prevention of cerebral ischemia: a network meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016 Sep;9(5):359-68.
  22. Camm AJ. The RE-LY study: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy: dabigatran vs. warfarin. *Eur Heart J*. 2009 Nov;30(21):2554-5.
  23. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–91. 10.1056.

24. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al.: Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 981–92.
25. Pisters R, Lane DA, Nieuwalaat R, deVos CB, Crijns HJ, Lip GY. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) to Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *CHEST.* 2010; 138 (5): 1093-1100.
26. Rapaport SI, Rao LV. The tissue factor pathway: how it has become a "prima ballerina". *Thromb Haemost* 1995; 74:7.
27. Mann KG, Brummel-Ziedins K, Orfeo T, Butenas S. Models of blood coagulation. *Blood Cells Mol Dis* 2006; 36:108.
28. Pérez-Gómez F. The new coagulation cascade and its possible influence on the delicate balance between thrombosis and hemorrhage. *Rev Esp Cardiol.* 2007 Dec;60(12):1217-9.
29. Laux V, Perzborn E, Heitmeier S, von Degenfeld G, Dittrich-Wengenroth E, Buchmüñner A, et al. Direct inhibitors of coagulation proteins - the end of the heparin and low-molecular-weight heparin era for anticoagulant therapy?. *Thromb Haemost.* 2009 Nov;102(5):892-9.
30. Wadhwa RK, Russell CE; Piazza G. Cardiology patient page. Warfarin versus novel oral anticoagulants: how to choose? *Circulation.* 2014 Nov 25;130(22):e191-3.
31. Kawabata-Yoshihara, LA, Benseñor IM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the São Paulo Aging & Health Study. *Arq. Bras. Cardiol.* 93, 602–607 (2009).



Anexo A

Plantilla base de datos

		Fecha consulta	Hora	Genero	Edad	Edad de diagnóstico	Tiempo de Fibrilación auricular	Tipo de Fibrilación auricular	Frecuencia cardiaca al ingreso	Inestabilidad Hemodinámica	Falla cardiaca	Fracción de eyección ventrículo izquierdo	Hipertensión arterial	Diabetes mellitus tipo 2	Antecedente de ACV isquémico	Nuevo ACV isquémico	Enfermedad vascular	Disfunción tiroidea	Síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS)	Enfermedad renal crónica	Tabaquismo	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Índice de masa corporal	Obesidad	Cardioversión realizada en Urgencias	Control de frecuencia en Urgencias
Consecutivo	Historia clínica	DD/MM/AA	Hora Militar	0. Masculino 1. Femenino	Años cumplidos	Años cumplidos en el momento del diagnóstico	0. Menor a 48 horas 1. Mayor a 48 horas	0. Dx por primera vez (De novo) 1. Paroxística 2. Persistente 3. Permanente	0. Controlada 1. No controlada	1. SI 0. No	1. SI 0. No	0. Desconocida 1. Mayor o igual a 50% 2. Menor o igual 49%	1.SI 0.No	1. SI 0. No	1. SI 0. No	1. SI 0. No	1. SI 0. No	0. No 1.Hipotiroidismo 2.Hipertiroidismo	1. SI 0. No	0. No 1. Si 2. Estadio 3. Estadio 5. Estadio 4. Estadio 5. Estadio	0. Nunca 1. Extabaquismo 2. Tabaquismo actual	1. Si 0. No	Valor en Kg/m <sup>2</sup>	0. No (IMC < 25) 1. Sobre peso (IMC 25-30) 2. Obesidad (IMC > 30)	0. No 1. Eléctrica 2. Amiodarona 3. Vernakalant 4. Otro	0. Ninguno 1. Metoprolol IV 2. Metoprolol oral 3. Digoxina 4. 1 y 2 5. 1 y 3 6. 2 y 3 7. 1, 2 y 3

Anexo A

Plantilla base de datos (continuación)

Antecedente de manejo quirurgico (MAZE)	Uso de anticoagulante	Tiempo de uso de anticoagulante	Uso de warfarina	Uso de Heparina de bajo peso molecular	Uso de Nuevos anticoagulantes orales	Nuevo anticoagulante oral que está usando	Dosis dabigatran	Dosis de rivaroxaban	Dosis de apixaban	Uso previo de otro anticoagulante oral	Anticoagulación rango terapéutico para usuarios de warfarina	INR al ingreso	PTT al ingreso	Tiempos de coagulación anormales en pacientes que usan nuevos anticoagulantes orales	Manifestaciones hemorrágicas	Sangrado Mayor	Tasa de filtración glomerular	Puntaje de CHA2DS2 VASc	Puntaje HASBLED
1. Si 0. No	1. Si 0. No	0. No usa anticoagulante 1. Menos de 1 semana 2. Entre 1 y 4 semanas 3. Entre 1 y 6 meses 4. Entre 6 meses y 1 año 5. Entre 1 y 5 años 6. Más de 5 años	1. Si 0. No	1. Si 0. No	1. Si 0. No	0. No usa nuevos anticoagulantes 1. Dabigatran 2. Rivaroxaban 3. Apixaban	0. No usa dabigatran 1. 150mg cada 12 horas 2. 110mg cada 12 horas 3. 75mg cada 12 horas	0. No usa rivaroxaban 1. 10mg día 2. 15mg día 3. 20mg día	0. No usa apixaban 1. 2,5mg cada 12 horas 2. 5mg cada 12 horas	0. Ninguno 1. Warfarina 2. Dabigatran 3. Rivaroxaban 4. Apixaban	0. No hay datos de INR 1. Rango terapéutico 2. Por encima del rango 3. Por debajo del rango	0. No hay datos de INR 1. Menor a 2 2. Entre 2 y 3 3. Entre 3 y 10 4. Mayor a 10	0. No hay datos de PTT 1. Normal 2. Elevado	0. No hay datos de tiempos de coagulación 1. No 2. Si, solamente el PT 3. Si, Solamente el PTT 4. Si, tanto el PT como el PTT	1. Si 0. No	1. Si 0. No	Valor en ml/min	Número entero absoluto	Número entero absoluto

