

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía

**USO DE ANTICOAGULANTES ORALES
DIRECTOS VS WARFARINA Y SU
EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE
EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN
PACIENTES ADULTOS MAYORES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR. REVISIÓN
SISTEMÁTICA, 2024**

MARÍA FERNANDA QUIRÓS ABARCA

Septiembre, 2024

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	6
ÍNDICE DE FIGURAS.....	7
DEDICATORIA.....	8
AGRADECIMIENTO	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT	11
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1.1 Antecedentes del problema	13
1.1.2 Delimitación del problema	16
1.1.3 Justificación.....	16
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	19
1.4.1 Alcances de la investigación	19
1.4.2 Limitaciones de la investigación	19

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	21
2.1 USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VS WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR	22
2.1.1 Fibrilación auricular	22
2.1.2 Clasificación	23
2.1.3 Anatomía cardiaca	24
2.1.4 Anatomía de las aurículas.....	24
2.1.5 Electrofisiología cardiaca	25
2.1.6 Fisiopatología de la fibrilación auricular.....	26
2.1.7 Tratamiento farmacológico	26
2.1.8 Cascada de coagulación.....	28
2.1.9 Anticoagulantes orales	29
2.1.10 Anticoagulantes orales directos.....	30
2.1.11 Antagonistas de la vitamina K.....	33
2.2 PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS	34
2.2.1 Definición de trombosis	34
2.2.2 Patogenia de la trombosis.....	35
2.2.3 Definición de embolia	36
2.2.4 Etiología del evento tromboembólico	36
2.2.5 Patogenia de la fibrilación auricular en la formación de trombos.....	37

	4
2.2.6 Evaluación del riesgo tromboembólico	37
2.2.7 Evaluación del riesgo hemorrágico	39
2.2.8 Prevención	39
2.2.9 Prevención en la fibrilación auricular	39
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	41
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	42
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	42
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	43
3.3.1 Área de estudio	43
3.3.2 Fuentes de información	43
3.3.3 Población	43
3.3.4 Muestra	44
3.3.5 Búsqueda y selección de estudios	44
3.3.6 Criterios de inclusión y exclusión	44
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	46
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	46
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	48
3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	48
3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	52
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	53

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	54
4.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS ESCOGIDOS	54
4.3 ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN	54
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	63
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	64
5.1.1 Seguridad y riesgo de sangrado asociados al uso de anticoagulantes orales directos frente a warfarina en adultos mayores con fibrilación auricular	64
5.1.2 Calidad de vida y adherencia terapéutica en adultos mayores con fibrilación auricular posterior al uso de ACOD vs warfarina.....	69
5.1.3 Eficacia de anticoagulantes orales directos vs warfarina en términos de incidencia de eventos tromboembólicos en adultos mayores con fibrilación auricular	72
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	75
6.1 CONCLUSIONES.....	76
6.2 RECOMENDACIONES	78
BIBLIOGRAFÍA.....	80
ANEXOS.....	89
CARTA DEL TUTOR	89
DECLARACIÓN JURADA.....	90
CARTA DEL LECTOR	91
AUTORIZACIÓN DEL CENIT	92

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 123 Clasificación basada en la duración	23
Tabla 2 Recomendaciones para la anticoagulación oral en la FA	30
Tabla 3 Dosis recomendadas para el tratamiento de anticoagulantes orales de acción directa	31
Tabla 4 Escala de riesgo tromboembólico CHADS2 y CHA2DS2-VASc	38
Tabla 5 ¿Cómo conseguir un tratamiento de la FA centrado en el paciente?.....	40
Tabla 6 Criterios de inclusión y exclusión para la presente revisión sistemática.....	45
Tabla 7 ¿Cómo se compara la eficacia del uso de anticoagulantes orales directos con la warfarina para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, mediante una revisión sistemática en periodo 2014-2024?	47
Tabla 8 Descriptores en salud.....	47
Tabla 9 Relación entre conceptos.....	48
Tabla 10 Artículos encontrados en las distintas bases de datos.....	50
Tabla 11 Estrategias de búsqueda que utilizan los descriptores y operadores booleanos	51
Tabla 12 Análisis de datos.....	55
Tabla 13 Ubicaciones anatómicas de los eventos de sangrado gastrointestinal	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA	49
---	----

DEDICATORIA

La motivación para llevar a cabo esta tesis proviene de todos los pacientes que tuve la suerte de conocer en la consulta de anticoagulados del Hospital de San Carlos durante mi internado anual, principalmente de quienes fueron diagnosticados con fibrilación auricular, que fueron mi fuente de inspiración. A ellos, porque cada una de las experiencias compartidas reforzaron la importancia de la empatía y la motivación para querer llevar a cabo esta investigación desde el interés y el compromiso total.

AGRADECIMIENTO

Le doy infinitas gracias a Dios por haberme guiado en cada uno de mis pasos y por darme la fuerza necesaria para llegar a cumplir mis sueños y poder superar todos los obstáculos que se han presentado a lo largo de este camino. Su luz en mi vida para mí ha sido más que importante en este proceso de formación como futuro médico y el querer servir a mis futuros pacientes.

Estoy sumamente agradecida con mis padres, Luis y Gisella, quienes desde mis primeros pasos han estado conmigo dándome su apoyo incondicional y valiosos consejos para alcanzar todas mis metas; sin su amor y sacrificio no hubiese sido posible. Con ellos aprendí la importancia del esfuerzo, la perseverancia y la responsabilidad, valores que llevaré conmigo en mi carrera profesional.

También le agradezco a mi tutor de tesis, Dr. Allan Rimola, por sus sabios consejos y orientación a lo largo de todo este proceso de investigación. Su paciencia, compromiso y enseñanza han sido de gran ayuda para poder llevar a cabo cada paso de esta revisión.

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es una enfermedad cardíaca que puede ser definida por una actividad eléctrica desorganizada en las aurículas, lo que provoca un ritmo cardíaco irregular y en muchos casos, más rápido de lo normal. Se ha estimado que los pacientes con FA tienen un riesgo mucho más elevado de sufrir eventos tromboembólicos y que la prevalencia aumenta con la edad, siendo la población adulta mayor la más afectada. **Objetivo general:** Comparar la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa frente a warfarina para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular. **Metodología:** Se desarrolla una revisión sistemática, mediante un enfoque cualitativo. La muestra está conformada por artículos científicos, libros y documentos, reporte de casos, metaanálisis y estudios clínicos que cumplen con los criterios de exclusión e inclusión planteados, durante el periodo de 2014 a 2024, a nivel internacional. Los artículos totales abarcan un total de 143,215, de los cuales solo 9 cumplen con los criterios necesarios para ser incluidos en esta investigación. **Resultados y discusión:** Se analizaron los efectos de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) versus la warfarina en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular no valvular, los resultados dan cuenta que los ACOD son al menos tan efectivos como la warfarina en la disminución de eventos tromboembólicos, además presentan menor riesgo de sangrados mayores, pero no todos presentan un perfil de seguridad favorable. **Conclusión:** La investigación demuestra que los ACOD son una alternativa de tratamiento eficaces y seguros, en comparación con la warfarina, sin embargo, es necesario adaptar el tratamiento según las características individuales de cada paciente. **Palabras clave:** Fibrilación auricular, Anticoagulantes orales directos, Warfarina, Eventos tromboembólicos, Adultos mayores, Eficacia, Seguridad.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is a heart condition characterized by disorganized electrical activity in the atria, leading to an irregular heart rhythm that is often faster than normal. It is estimated that patients with AF have a significantly higher risk of experiencing thromboembolic events, and the prevalence increases markedly with age, with the elderly population being the most affected. **Methodology:** A systematic review is conducted using a qualitative approach. The sample consists of scientific articles, books and documents, case reports, meta-analyses, and clinical studies that meet the established inclusion and exclusion criteria, covering the period from 2014 to 2024 at an international level. A total of 143,215 articles were identified, of which only 9 met the necessary criteria to be included in this research.

Results and discussion: The effects of direct oral anticoagulants (DOACs) compared to warfarin in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation were analyzed. The results indicate that DOACs are as effective as warfarin in reducing thromboembolic events, with a lower risk of major bleeding; however, not all DOACs present a favorable safety profile.

Conclusion: The research demonstrates that DOACs are an effective and safe alternative compared to warfarin; however, it is important to tailor the treatment according to the individual characteristics of each patient. **Keywords:** Atrial fibrillation, Direct oral anticoagulants, Warfarin, Thromboembolic events, Elderly, Efficacy, Safety.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

1.1.1.2 Antecedentes internacionales:

En Colombia, un estudio titulado “Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes hospitalizados por Medicina interna”, presenta el análisis de la prevalencia de la fibrilación auricular en pacientes hospitalizados que pertenecen a la especialidad de Medicina Interna. Los resultados de dicho estudio reflejan que la fibrilación auricular constituye una arritmia muy prevalente en los pacientes hospitalizados, pero se sigue observando un incremento de la misma, especialmente en las edades a partir de los 65-85 años. (Castro et al., 2020)

Por otro lado, en España, Seguel R., M. publica, en el año 2015, la revisión sistemática “Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: Revisión sistemática y metanálisis”, donde evalúa la efectividad de los anticoagulantes orales directos como apixabán y dabigatrán respecto a los antagonistas de la vitamina K (warfarina) en pacientes con fibrilación auricular. Mediante un metaanálisis que incluye 27 estudios diferentes, los autores señalan que, comparando con la warfarina, la efectividad para prevenir el riesgo de ictus y hemorragias de los anticoagulantes orales directos podría diferir en la práctica clínica.

Las guías 2024 de la Sociedad Europea de Cardiología incluyen nuevas recomendaciones para el tratamiento de la fibrilación auricular, llamadas AF-CARE. También mencionan que los anticoagulantes orales de acción directa se puedan usar preferentemente ante los antagonistas de la vitamina K según el perfil del paciente. (Van Gelder et al., 2024)

1.1.1.3 Antecedentes nacionales:

Un artículo en Costa Rica titulado “Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?”, debate la situación actual y los retos que se pueden enfrentar en el futuro en cuanto la fibrilación auricular (FA), así como la prevalencia en la población, sobre todo en la de los adultos mayores, y las consecuencias de la misma con el aumento en el riesgo de accidentes cerebrovasculares y la mortalidad cardiovascular. En cuanto al tratamiento, se destacan las estrategias actuales, incluyendo a los anticoagulantes orales directos. (Tuárez et al., 2019)

En 2019, Sandoval et al. publican un estudio en la revista clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD, en donde se documenta el gran impacto de esta patología a nivel de salud pública, ya que se asocia con una importante mortalidad y morbilidad secundaria a eventos tromboembólicos, los cuales son un tipo de complicación cuando dicha arritmia no es tratada adecuadamente.

Una tesis por Rojas (2014), coincide en aspectos en cuanto al impacto de la fibrilación auricular en la salud pública. Señala que la prevalencia está aumentando y que la misma es frecuente en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Asimismo, resalta la idea de que tanto la incidencia como la prevalencia de la FA tienen una fuerte correlación con la edad de la población.

En Costa Rica no existen estudios específicos ni recientes sobre la incidencia de la fibrilación auricular, sin embargo, según los datos del Ministerio de Salud Pública de Costa Rica (2023), las Enfermedades No Transmisibles (ENT) ocupan la primera causa de muerte, morbilidad y discapacidad, siendo las enfermedades cardiovasculares las de mayor proporción (31,74%).

Según Poveda et al. (2016), en un artículo llamado “Tratamiento agudo de la fibrilación auricular”, publicado en la revista médica de Costa Rica y Centroamérica, el manejo de esta

enfermedad debe considerar varios factores tales como la frecuencia del evento, el tiempo en el que se presenta, las comorbilidades, la sintomatología asociada, la clasificación de la fibrilación y si existe una enfermedad cardíaca de fondo, siendo las estructurales las que están presentes en la mayoría de las ocasiones.

La revisión publicada en la revista médica sinergia titulada "Nuevos tratamientos de anticoagulación en fibrilación atrial", debate las distintas estrategias de anticoagulación en el tratamiento clínico de la fibrilación auricular. De igual manera han sido revisadas diferentes opciones según la severidad de la enfermedad con el fin de reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Con respecto a la warfarina, un fármaco antagonista de la vitamina K, disminuye la incidencia de ictus isquémicos y hemorrágicos en un 61% de los casos. (Quirós, 2017)

Recientemente, un artículo llamado "Segunda Publicación Nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos" analiza las nuevas opciones de tratamiento antitrombótico a través de los nuevos anticoagulantes orales directos, así como también explica las múltiples ventajas que tienen los anticoagulantes orales directos, los cuales tienen menos interacciones con los fármacos, pueden usarse en dosis fijas y que además no requieren de un monitoreo periódico del INR como pasa con la warfarina. (Hinojar et al., 2018)

Por otra parte, Ruiz et al. (2020) en un artículo de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) titulado "Manejo de la Fibrilación Atrial" nos dice que aunque la warfarina ha sido el único medicamento que estuvo aprobado para la fibrilación auricular valvular y durante muchos años se usó para la no valvular, en la actualidad, para los pacientes sin contraindicaciones, los anticoagulantes orales directos son la primera línea de tratamiento para la fibrilación auricular no valvular gracias a sus mayores beneficios terapéuticos.

1.1.2 Delimitación del problema

Esta revisión sistemática incluye a la población adulta mayor, tanto hombres como mujeres, con fibrilación auricular, con el fin de comparar la eficacia del uso de anticoagulantes orales directos frente a la warfarina en la prevención de eventos tromboembólicos a nivel internacional, durante el periodo de 2014 a 2024.

1.1.3 Justificación

La investigación que se lleva a cabo sobre la anticoagulación oral en el tratamiento de la fibrilación auricular es de suma importancia a nivel nacional dado que es una de las arritmias más frecuentes, tanto en hombres como en mujeres, a partir de los 65 años, asociándose a un alto riesgo de eventos tromboembólicos que la FA puede producir (por ejemplo, el evento cerebrovascular). Y es que la elevada prevalencia e incidencia de dicha patología, tal como lo expresa Rojas (2014) en su investigación, está estrechamente relacionada con la edad de la población estudiada. Por una parte, la incidencia en los pacientes entre los 50 y 59 años es de 1,1 casos por 1.000 personas/año; mientras que para los pacientes de 80-89 años se tiene una incidencia de 27,1 casos por 1.000 personas/año; razón por la cual nuestro país no se excluye de las características demográficas que se dan en otras latitudes.

El uso de la warfarina ha sido de gran importancia en el tratamiento de la fibrilación auricular durante mucho tiempo, sin embargo, presenta ciertas desventajas como un margen terapéutico reducido (2-3 INR), el monitoreo constante del mismo índice internacional normalizado para determinar la necesidad de un ajuste de dosis y muchas interacciones con otros medicamentos y/o alimentos.

Es fundamental el estudio de este tema, ya que pretende proporcionar una evidencia sólida en la práctica clínica sobre cuál de estas comparativas ofrece los mayores beneficios terapéuticos

y seguridad para la prevención de las posibles complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas, así como en la mejora de la calidad de vida del paciente.

La revisión del tema brinda un gran aporte en el área médica, ya que, en los últimos años, han surgido alternativas en cuanto a nuevas guías de manejo, incluyendo a los anticoagulantes orales directos. Los anteriores, a diferencia de la warfarina, presentan ventajas tales como que no requieren de un seguimiento continuo del INR y tienen menos interacciones, lo que, a su vez, podría mejorar el apego al tratamiento en el paciente.

Tanto los pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, como los colaboradores de la salud, se beneficiarán a través de nuevos descubrimientos e investigaciones, ya que estos avances permiten el acceso a terapias más efectivas, con un adecuado costo-beneficio, mejorando de esta manera la calidad de vida.

La motivación para realizar este estudio recae en la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas en la anticoagulación oral de la fibrilación auricular en la población adulta mayor que disminuya el riesgo de complicaciones tromboembólicas, reduciendo la morbimortalidad asociada con dicha patología, que permitan una mayor comodidad y adherencia al tratamiento, simplificando su dosificación, su monitorización y disminuyendo las complicaciones asociadas.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se compara la eficacia del uso de anticoagulantes orales directos con la warfarina en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, mediante una revisión sistemática durante el periodo 2014-2024?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Comparar la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales directos frente a warfarina para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular mediante una revisión sistemática durante el periodo 2014-2024.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Comparar la seguridad y el riesgo de sangrado asociados con el uso de anticoagulantes orales directos frente a warfarina en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular.
2. Evaluar el uso de los anticoagulantes orales directos frente a la warfarina, determinando cuál de las dos opciones terapéuticas proporciona una mejor calidad de vida y mayor adherencia al tratamiento de la fibrilación auricular en el paciente adulto mayor.
3. Diferenciar la eficacia de los anticoagulantes orales directos vs la warfarina en términos de incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

En el proceso de la investigación, se encontraron hallazgos inesperados que resaltaron varios aspectos importantes sobre la comparativa de anticoagulantes como: a) la importancia del apego al tratamiento en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, destacando que aquellos que utilizaron anticoagulantes orales directos (ACOD) mostraron una mayor satisfacción con su tratamiento en comparación con los que usaron warfarina, b) una correcta dosificación en cuanto a los ACOD puede mostrar mejores resultados, siempre y cuando se consideren los aspectos individuales de cada paciente; c) el uso de ACOD puede aportar una mejor calidad de vida en el paciente debido a sus ventajas sobre la warfarina, aunque se debe tomar en cuenta factores como la edad, la función renal, las escalas de riesgo y las comorbilidades asociadas. Esto indica que los ACOD pueden ser una buena alternativa en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular en pacientes adultos mayores de 65 años, aunque no deberían sustituir completamente a la warfarina, aspectos que no se habían previsto inicialmente en los objetivos del estudio.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

En cuanto a las limitaciones presentadas, la búsqueda de artículos se vio limitada por la poca información encontrada a nivel nacional, por lo que se incluyeron únicamente artículos internacionales que cumplieran con los objetivos planteados, los cuales podrían ofrecer una perspectiva diferente, ya que implica que factores socioculturales, genéticos, las diferencias en los sistemas de salud o las prácticas médicas podrían influir en los resultados y su aplicabilidad en Costa Rica. Por lo anterior, la escasez de investigaciones en el país relacionadas con el tema

de estudio se considera un aspecto que condiciona el poder realizar generalizaciones de los hallazgos.

Otra barrera encontrada es que algunos de los estudios seleccionados en la presente revisión sistemática se centraron en poblaciones mayores de 75-80 años, si bien es cierto que la población objetivo era mayor a los 65 años y cumple con los criterios de inclusión; el no incluir rangos de edad más jóvenes como los que abarcaban entre los 65 y 74 años, puede restringir la aplicabilidad de los resultados, ya que, las características clínicas, las comorbilidades y respuestas al tratamiento pueden ser diferentes.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VS WARFARINA EN FIBRILACIÓN AURICULAR

2.1.1 Fibrilación auricular

Según un artículo publicado por Pava y Perafán en el año 2016, se define fibrilación auricular o fibrilación atrial como el trastorno del ritmo más frecuente que se caracteriza por la participación de múltiples mecanismos fisiológicos anormales en las aurículas, principalmente a nivel de conducción eléctrica, que se presenta como una actividad eléctrica desorganizada y rápida.

La prevalencia de la fibrilación auricular es distinta en función de la población y la edad, pero se estima que afecta a más de dos millones de adultos en los Estados Unidos. Esta prevalencia va aumentando con la edad, siendo especialmente común en la población adulta mayor. Se espera que esta tendencia continúe en aumento en el futuro, dado al incremento de casos que se prevé en la población debido al envejecimiento. (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2023)

La repercusión es muy alta en la calidad de vida de los pacientes relacionado con una elevada morbilidad, ya que genera alto riesgo de hospitalizaciones, deterioro cognitivo, desarrollo de disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca, conduciendo a una calidad de vida deteriorada. Por este motivo es muy importante y necesario mejorar la hemodinámica y el estado sintomático a partir de opciones terapéuticas que disminuyan los riesgos cardiovasculares y sobre todo para prevenir el accidente cerebrovascular. (Díez & Alfonso, 2019)

2.1.2 Clasificación

La clasificación de la fibrilación atrial de acuerdo a la Asociación Americana del Corazón (AHA) se categorizó en cuatro patrones clínicos, basados en la frecuencia y la persistencia del episodio de la FA: a) *FA paroxística*, definida como un episodio continuo que dura más de 30 segundos, pero que termina espontáneamente dentro de los 7 días del inicio; b) *FA persistente*, definida como un episodio continuo que dura más de 7 días, pero menos que 1 año; c) *FA persistente de larga duración*, definida como FA continua de más de 1 año de duración, en pacientes en los que se busca el manejo del control del ritmo y; d) *FA permanente*, en la que se ha tomado una decisión terapéutica de no buscar la restauración o la meta del ritmo sinusal. (Tzeis et al., 2024)

A su vez, las anteriores se pueden subclasificar con base en su duración:

Tabla 1

Clasificación basada en la duración

Episodio de FA paroxístico: continuo que dura más de 30 s pero que finaliza espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días posteriores al inicio.

- Episodio de FA paroxístico temprano: continuo que dura más de 30 s pero que finaliza espontáneamente o con intervención dentro de las 24 h posteriores al inicio

Episodio de FA persistente y continuo que dura más de 7 días, pero menos de 1 año

- Episodio de FA persistente temprano: continuo que dura más de 7 días, pero <3 meses

Episodio de FA persistente y continua de larga duración que dura más de 1 año, en el que se busca controlar el ritmo

Permanente: FA para la cual se ha tomado una decisión terapéutica de no intentar restaurar el ritmo sinusal.

Fuente: Tzeis et al., 2024

2.1.3 Anatomía cardíaca

El corazón es un órgano muscular que se sitúa en el interior de la cavidad torácica en un espacio conocido como mediastino anterior, justo encima del diafragma. Se compone de cuatro cavidades que son: dos aurículas, la derecha y la izquierda, y dos ventrículos, el derecho y el izquierdo. Las aurículas reciben la sangre y la bombean hacia los ventrículos (cámaras de descarga). Las acciones de bombeo atrioventriculares del corazón constituyen el ciclo cardíaco. La pared de cada cámara consta de tres capas: endocardio (capa interna), miocardio (músculo cardíaco) y pericardio (capa externa). Externamente, las aurículas están divididas de los ventrículos por el surco atrioventricular, y los ventrículos están delimitados por el surco interventricular. A su vez, presenta cuatro estructuras valvulares, dos auriculoventriculares que comunican cada aurícula con su ventrículo (mitral y tricúspide) y dos válvulas sigmoideas (aórtica y pulmonar). (Moore et al., 2022)

2.1.4 Anatomía de las aurículas

La aurícula derecha forma el borde derecho del corazón y desde la porción anteromedial de la cavidad se extiende la orejuela derecha, una bolsa muscular que actúa para aumentar la capacidad de la aurícula. La superficie interior se puede dividir en: seno venoso y aurícula propiamente dicha. Ambas partes separadas por una cresta muscular llamada cresta terminal. El tabique interauricular es una pared sólida que separa las aurículas derecha e izquierda. (Fitzgerald, 2023)

En posición anatómica, la aurícula izquierda, por su parte, está oculta detrás de la aurícula derecha. Aunque es más pequeña en términos de cantidad de sangre que puede contener, tiene una pared miocárdica más gruesa a diferencia de la aurícula derecha, ya que está expuesta a

presiones más altas. Cuatro venas pulmonares forman parte de esta cámara, que ingresan en la cara posterior y perforan ambos lados de la pared. También tiene una orejuela o apéndice auricular, sin embargo, es más delgado que su contraparte derecha y está curvado hacia distal, ya que se superpone al tronco de la arteria pulmonar. (Crumbie, 2023)

2.1.5 Electrofisiología cardiaca

El sistema de conducción eléctrico del corazón consiste en el nodo sinoauricular, conocido también como el nodo sinusal, en el que se genera un impulso eléctrico, las vías internodales entre atrios y ventrículos, el nodo atrio ventricular y el haz de His, que conduce el impulso de las aurículas hacia los ventrículos; y las fibras de Purkinje, que conducen los impulsos por todo el tejido de los ventrículos derecho e izquierdo. (Porth, 2021)

El nodo sinusal (SA) actúa como marcapasos normal del corazón, situado en la pared posterior de la aurícula derecha, justo debajo de la abertura de la vena cava superior. Los impulsos se transmiten por las aurículas al nodo atrioventricular (AV). Existen tres vías internodales: anterior, medio y posterior. Estos 4 haces se unen antes de llegar al nodo AV y se originan a lo largo del borde anterior del nodo SA. El nodo AV es la única conexión entre los sistemas de conducción auricular y ventricular, su trabajo es coordinar esta conducción. Las fibras de Purkinje se originan del nodo AV y luego forman el haz de His, que se extiende hacia las válvulas cardiacas y el sistema ventricular, a partir de sus dos ramas: derecha e izquierda. La conducción ventricular por su lado la inicia el sistema de Purkinje, formado por grandes fibras que permiten mayor velocidad de conducción y que transmiten el impulso al endocardio ventricular derecho e izquierdo. (Porth, 2021)

2.1.6 Fisiopatología de la fibrilación auricular

La fibrilación auricular se considera un ritmo auricular caótico, rápido (300-500 latidos por minutos) e irregular. Es el resultado de anomalías electrofisiológicas que generan un impulso y/o anomalía estructural de las conexiones que normalmente facilitan la conducción rápida y uniforme de los impulsos. Usualmente, se origina en ondas de actividad eléctrica a partir de potenciales de acción generados con mayor frecuencia en las venas pulmonares de la aurícula izquierda o, en algunos casos, por la actividad reentrante generada por la conducción heterogénea debido a fibrosis intersticial. (Joglar et al., 2024)

Los mecanismos pueden clasificarse a su vez en factores disparadores, sin embargo, esto depende del tipo de fibrilación auricular que el paciente esté presentando. Por ejemplo, aquellos que padecen de FA persistente o permanente cursan, en su mayoría, con factores disparadores, no obstante, siempre hay algún grado de sobreexposición. El envejecimiento sin lugar a duda es una de las causas fisiopatológicas que generan fibrilación auricular, ya que el tejido auricular y el sistema de conducción tiende a degenerarse con el tiempo. La progresión de la enfermedad cardíaca estructural, factores locales como la isquemia del miocardio, inflamación asociada a pericarditis, los medicamentos y la genética predisponen causas multifactoriales de la enfermedad. (Ramírez-Barrera et al., 2016)

2.1.7 Tratamiento farmacológico

El manejo de la fibrilación auricular incluye dos puntos clave: a) la anticoagulación para prevenir la formación de trombos y/o émbolos; b) decidir entre el control del ritmo o frecuencia cardíaca. En el año 1982, uno de los primeros estudios que relacionó la FA de tipo no valvular

y las embolias fue propuesto por Framingham, quien citó la FA como un contribuyente mayor al ictus en la población adulta mayor. (Cosin et al., 2016)

En los años 90 se comenzó a implementar el uso de antiagregantes y anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK) para los pacientes con FA no valvular, entendida como aquella que no está asociada a prótesis o valvulopatía reumática. En tal caso, se demostró que el ácido acetilsalicílico o “aspirina” tiene un valor protector escaso, mientras que los AVK sí reducían significativamente el riesgo de embolia. (Cosin et al., 2016)

Por otra parte, nuevos algoritmos en cuanto a anticoagulación han ido implementándose en los últimos años con el uso de anticoagulantes orales directos como el dabigatrán (primero), rivaroxabán, apixabán y edoxabán, que han despertado nuevas posibilidades en cuanto a tratamiento profiláctico de la FA no valvular. (Cosin et al., 2016)

La frecuencia cardíaca (FC) óptima en pacientes con FA continúa sin estar realmente clara. Ciertos estudios evaluaron un control estricto (reposo < de 80 lpm y ejercicio < 110 lpm) vs un control más permisivo (objetivo < a 110 lpm) de la FC, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en ambas variables. (Ortigoza et al., 2023)

Para el control de la frecuencia, se pueden utilizar 3 tipos de fármacos: Bloqueadores β , antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos y glucósidos cardíacos (digoxina). Elegir el medicamento para el control de la frecuencia, ya sea en monoterapia o en combinación, se basa en los síntomas presentes, las enfermedades concomitantes y los posibles efectos adversos. Los bloqueadores β suelen ser de primera línea terapéutica, los mismos bloquean la actividad simpática (receptor β_1) en el nódulo atrio ventricular y reducen la frecuencia ventricular. Los antagonistas de canales de calcio dihidropiridínicos retardan la conducción del

nódulo auriculoventricular al bloquear los canales de calcio, sin embargo, están contraindicados en pacientes con fracción de eyección reducida o insuficiencia cardiaca debido a la disminución de la fuerza de contracción del corazón (inotropismo negativo). La digoxina reduce la conducción auriculoventricular y no es eficaz en pacientes físicamente activos o en estados críticos. Entre sus desventajas, tiene un rango terapéutico reducido e interacción con otros medicamentos como antibióticos. (Ortigoza et al., 2023)

En lo que respecta al control del ritmo, el objetivo fundamental es la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal o de cualquier patrón de conducción de un corazón normal mediante cardioversión eléctrica, farmacológica o ablación. Algunos estudios han constatado que la terapia temprana se asocia a un menor riesgo de tener resultados cardiovasculares adversos. No obstante, en la clínica, el control del ritmo se centra especialmente en pacientes sintomáticos. (Ortigoza et al., 2023)

2.1.8 Cascada de coagulación

La cascada de coagulación fue propuesta en la década entre los 1960 y 1970, el cual explica el funcionamiento de este sistema como un proceso enzimático secuencial sobre la superficie de las plaquetas, con el que se favorece la formación de trombina. Este sistema cuenta con dos vías: Intrínseca y Extrínseca. (Guerrero et al., 2015)

La vía intrínseca se inicia tras un daño endotelial, que interacciona con los factores de contacto (FXII, FXI, PK y QAPM) e inicia el proceso de activación secuencial. El factor XII actúa como iniciador en la coagulación. Aunque es una proenzima, su actividad catalítica activa la precalicreína (PK) convirtiéndola en calicreína, que a su vez potencia la conversión de FXII en FXIIa (activado). Esta enzima más eficiente actúa sobre el factor XI generando FXIa, que activa

al Factor IX en presencia de Ca^{++} . El FIXa junto con el FVIIIa, iones de Ca^{++} y fosfolípidos, forman el complejo Tenasa Intrínseco, crucial para activar al FX en el proceso de coagulación. (Guerrero et al., 2015)

La vía extrínseca inicia con el complejo Tenasa Extrínseco (factor tisular y FVIIa), activando tanto al FX como al FIX. Ambas vías convergen en el FXa, formando el complejo protrombinasa (FXa, FVa, protrombina, Ca^{++} y fosfolípidos), que genera trombina. La trombina transforma fibrinógeno en fibrina, estabilizada por el FXIIIa, formando finalmente el coágulo. (Guerrero et al., 2015)

2.1.9 Anticoagulantes orales

Por mucho tiempo, los principales fármacos que se han utilizado para prevenir los episodios tromboembólicos en el contexto de la fibrilación auricular son los antagonistas de la vitamina K, sin embargo, como cualquier anticoagulante, se debe mantener un equilibrio entre la prevención y la preservación de la hemostasia fisiológica. El cambio global a los anticoagulantes orales directos como tratamiento de primera línea ha cambiado este equilibrio, dando acceso a una prescripción más generalizada sin necesidad de una monitorización continua. A continuación, se presenta una tabla con las recomendaciones actuales de la guía ESC 2024 para el manejo de la fibrilación auricular. (Van Gelder et al., 2024)

Tabla 2**Recomendaciones para la anticoagulación oral en la FA**

-
1. Se recomiendan los ACOD en lugar de los AVK para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y la tromboembolia, excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave.
 2. Se recomienda un objetivo de INR de 2,0 a 3,0 para pacientes con FA que reciben AVK para la prevención de accidentes cerebrovasculares para garantizar la seguridad y la eficacia.
 3. Se recomienda cambiar a ACOD en pacientes elegibles que no han podido mantener un tiempo adecuado en el rango terapéutico con un AVK (TTR <70%) para prevenir la tromboembolia y la hemorragia intracraneal.
 4. Se debe considerar mantener el tiempo en el rango terapéutico por encima del 70% en pacientes que toman AVK para garantizar la seguridad y la eficacia, con controles frecuentes de INR y educación y asesoramiento dirigidos al paciente.
 5. Se puede considerar mantener el tratamiento con AVK en lugar de cambiar a ACOD en pacientes ≥ 75 años polimedicados que reciban AVK y estén clínicamente estables para prevenir el riesgo excesivo de sangrado.
 6. No se recomienda usar una dosis reducida de ACOD, a menos que los pacientes cumplan con los criterios específicos de ACOD, para prevenir la dosificación insuficiente y los episodios tromboembólicos evitables.
-

Fuente: Van Gelder et al., 2024

2.1.10 Anticoagulantes orales directos

En los últimos años, han aparecido nuevas alternativas terapéuticas en cuanto al tratamiento anticoagulante, como la terapia con anticoagulantes orales directos: inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) e inhibidores directos del factor X activado (rivaroxabán, apixabán y edoxabán). Los fármacos anteriores han demostrado un beneficio-riesgo tan favorable en cuanto a eficacia y seguridad como los antagonistas de la vitamina K, en la prevención de eventos tromboembólicos como lo son el evento cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. (Franco et al., 2017)

La dosificación es crucial en el tratamiento de la fibrilación auricular, ya que las reducciones inadecuadas de los ACOD son frecuentes en la práctica clínica, pero deben evitarse porque aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular sin disminuir el riesgo de sangrado. Por tanto, el tratamiento con ACOD debe prescribirse según la dosis completa estándar y considerar el perfil individual de cada paciente. Las dosis recomendadas se muestran en la siguiente tabla, según la guía actual de manejo de la fibrilación auricular. (Van Gelder et al., 2024)

Tabla 3

Dosis recomendadas para el tratamiento de anticoagulantes orales de acción directa

ACOD	Dosis completa estándar	Criterios para la reducción de dosis	Dosis reducida solo si se cumplen los criterios
Apixabán	5 mg dos veces al día	Para la reducción de la dosis se necesitan dos de los tres factores siguientes: a) edad ≥ 80 años b) peso corporal ≤ 60 kg c) creatinina sérica ≥ 133 mmol/L.	2.5 mg dos veces al día
Dabigatrán	150 mg dos veces al día	Se recomienda reducir la dosis si se cumple alguno de estos criterios: a) edad ≥ 80 años b) que reciben verapamilo concomitante	110 mg dos veces al día

		Se considera una reducción de la dosis de forma personalizada si:	
		a) edad 75-80	
		b) insuficiencia renal moderada (AclCr 30-50 ml/min)	
		c) pacientes con gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico	
		d) otros pacientes con mayor riesgo hemorrágico	
Edoxabán	60 mg una vez al día	Reducción de la dosis si se cumple alguno de estos criterios:	30 mg una vez al día
		a) insuficiencia renal moderada o grave (AclCr 15-50 ml/min)	
		b) peso corporal ≤ 60 kg	
		c) uso concomitante de ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.	
Rivaroxabán	20 mg una vez al día	AclCr 15–49 mL/min.	15 mg una vez al día

Fuente: Van Gelder et al., 2024

2.1.11 Antagonistas de la vitamina K

La warfarina, un antagonista de la vitamina K, es una mezcla racémica (R y S) formada por dos isómeros que muestran diferencias en su metabolismo, potencia y eliminación. A pesar de que su disponibilidad es completa por varias vías, la forma oral es la única ruta de administración usada en la clínica. Es completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal y alcanza picos plasmáticos entre las 2 y las 8 horas tras una dosis oral. Su vida media plasmática está entre las 36 y las 42 horas, lo que hace más fácil el control anticoagulante. La warfarina se une altamente a la albúmina plasmática, permitiendo su uso seguro durante la lactancia. Su forma S es tres veces más activa que la R, pero se elimina más rápidamente. (Quintero, 2010)

En cuanto a su mecanismo de acción, actúa sobre factores de coagulación dependientes de vitamina K (VK). Algunos factores tienen actividad procoagulante (II, VII, IX y X) y otros son anticoagulantes naturales (proteína C, S y Z). Para activarse, estos factores necesitan un cambio conformacional que ocurre mediante la carboxilación de residuos de ácido glutámico en su estructura. Este proceso de carboxilación depende del ciclo de la vitamina K en el hígado, donde la VK actúa como cofactor enzimático. La warfarina inhibe dos enzimas clave en este ciclo, bloqueando la regeneración de la VK activa y resultando en la producción de factores de coagulación con actividad reducida. Estas proteínas no funcionales se llaman PIVKAS. La efectividad anticoagulante de los derivados cumarínicos depende de la eliminación de estos factores en el cuerpo, lo cual toma tiempo y explica el retraso en el efecto del medicamento. (Quintero, 2010)

Después de su administración, la actividad de los factores de coagulación dependientes de la VK disminuye según sus tiempos de vida media, que varían desde aproximadamente 6 horas para el factor VII hasta 60 horas para el factor II. Esto quiere decir que se necesitan entre 3 a 5

días para que estos factores alcancen su menor nivel de actividad después de iniciar la terapia con anticoagulantes orales (TAO). La inhibición del factor VII, con el tiempo de vida media más corto, es responsable de la prolongación temprana del tiempo de protrombina (TP) observable en las primeras 24 horas, a veces interpretada erróneamente como anticoagulación adecuada. Sin embargo, el efecto óptimo se logra cuando el TP se mantiene en un rango terapéutico específico por varios días, usualmente después de 72 horas, cuando todos los factores dependientes de VK han sido inhibidos. (Quintero, 2010)

La proteína C (PC), un inhibidor natural de la coagulación, también tiene un tiempo de vida media corto similar al del factor VII. Este hecho, importante por su correlación clínica, puede contrarrestar el efecto anticoagulante inicial y causar un estado protrombótico en pacientes con deficiencia de esta proteína, llevando a necrosis cutánea en lugar de hemorragias, especialmente con dosis iniciales altas de TAO. (Quintero, 2010)

2.2 PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

2.2.1 Definición de trombosis

La trombosis consiste en la aparición de un coágulo sanguíneo, o trombo, que puede estar ubicado en una arteria o vena. El trombo consiste en células sanguíneas unidas entre sí, las cuales pueden obstruir el flujo circulatorio o aminorarlo, e incluso puede ser capaz de desprenderse y de viajar hacia un órgano vital, en cuyo caso puede llegar a producir la muerte. Existen diversos tipos de trombosis, según el lugar en el que esté situada, ya sea arterial o venosa. (Boston Scientific Corporation, 2016).

En los casos de tromboembolismo arterial, que consisten en la presencia de un trombo en una arteria, el 80% se atribuyen a coágulos relacionados con una fibrilación auricular. (Boston Scientific Corporation, 2016).

Por otro lado, el tromboembolismo venoso está asociado a factores de riesgo tales como la hospitalización, cirugía e inmovilidad durante periodos prolongados, medicamentos a base de estrógenos como los anticonceptivos orales y ciertas enfermedades médicas crónicas, incluidas las cardiopatías, el cáncer y de etiología autoinmune. (Boston Scientific Corporation, 2016).

2.2.2 Patogenia de la trombosis

La formación de un trombo está influenciada por la lesión endotelial, la estasis o turbulencia del flujo sanguíneo y la hipercoagulabilidad de la sangre, conocida como la tríada de Virchow. (Montero & Monge, 2010)

La lesión del endotelio es un elemento fundamental en el inicio de la formación de trombos a nivel del corazón y las arterias. En caso de que este se pierda, la matriz extracelular subendotelial queda expuesta, permitiendo que las plaquetas se adhieran, así como la liberación de factor tisular y la reducción local de prostaglandina tipo 2 (PGI₂) y plasminógeno (PA). (Montero & Monge, 2010)

Cuando se producen alteraciones en el flujo sanguíneo normal, como la turbulencia, puede causar lesiones o disfunción endotelial, lo que a veces resulta en trombosis arterial y cardíaca. La turbulencia y la estasis generan corrientes opuestas que alteran el flujo laminar y acercan las plaquetas al endotelio. Esto impide la adecuada dilución de los factores de coagulación activados y retrasa la acción de los inhibidores de coagulación, creando un ambiente ideal para

la formación de trombos. Además, estas condiciones fomentan la activación de las células endoteliales, la trombosis local y la adhesión de leucocitos. (Montero & Monge, 2010)

La hipercoagulabilidad es la alteración de las vías de coagulación que aumenta el riesgo de la formación de trombos. Entre las causas primarias se encuentran las mutaciones en los factores II y V, el gen de la metiltetrahidrofolato reductasa y la deficiencia de proteína C. Las causas secundarias incluyen la inmovilización prolongada, el infarto de miocardio, la fibrilación auricular, el daño tisular, uso de anticonceptivos orales, condiciones de hiperestrogenismo durante el embarazo, liberación de productos tumorales en cánceres diseminados y, en personas mayores, una mayor susceptibilidad a la agregación plaquetaria y una menor liberación de PGI por el endotelio. (Montero & Monge, 2010)

2.2.3 Definición de embolia

Una embolia ocurre cuando un émbolo, que puede ser un trombo o un cuerpo extraño, se desplaza por el sistema circulatorio y se pega en un vaso sanguíneo más pequeño, bloqueando el flujo de sangre. Esta obstrucción puede causar isquemia, una condición donde los tejidos no reciben suficiente suministro de sangre, lo que podría generar daños graves si no se trata rápidamente. (Redacción Médica, 2023)

2.2.4 Etiología del evento tromboembólico

Las causas propiamente dichas de los eventos tromboembólicos son multifactoriales que, según Streiff (2023), incluyen factores predisponentes individuales de cada paciente como factores genéticos, la edad avanzada, trastornos autoinmunitarios, el cáncer, enfermedades hemáticas, las lesiones endoteliales, o la estasis sanguínea que involucra procedimientos quirúrgicos, inmovilizaciones ortopédicas o paráliticas, insuficiencia cardíaca.

2.2.5 Patogenia de la fibrilación auricular en la formación de trombos

La fibrilación auricular está asociada con la formación de trombos a nivel de atrio, lo que frecuentemente resulta en embolias periféricas. Estas embolias pueden provocar accidentes cerebrovasculares y otras complicaciones tromboembólicas significativas. (Kaskia & Arrebola, 2011)

Los episodios de fibrilación auricular rápida causan una circulación sanguínea turbulenta y más lenta en las aurículas, especialmente en la orejuela de la aurícula izquierda, donde es el principal lugar de formación de trombos en pacientes con esta arritmia. Aunque la turbulencia y la estasis sanguínea se han considerado como posibles explicaciones de este proceso, actualmente se reconoce que la formación de trombos es resultado de múltiples variables. Se dice que la tríada de Virchow es la principal responsable, englobando la coagulación de la sangre, factores relacionados con el endotelio vascular y la disminución del flujo sanguíneo. En estos pacientes, la estasis sanguínea, un estado protrombótico y la disfunción endotelial son factores determinantes. Las estrategias actuales para prevenir accidentes cerebrovasculares en estos pacientes se centran en tratar la turbulencia y el estado procoagulante asociados a la FA. (Kaskia & Arrebola, 2011)

2.2.6 Evaluación del riesgo tromboembólico

El riesgo tromboembólico para un paciente con fibrilación auricular es multifactorial. El objetivo de las escalas de riesgo tromboembólico es identificar a todos aquellos pacientes que son candidatos para iniciar tratamiento anticoagulante. Una de las escalas más simples y usadas frecuentemente es la escala de riesgo CHADS₂, sin embargo, la misma no incluye otros factores de riesgo que contribuyen a la aparición de eventos trombóticos y el riesgo bajo no está bien

definido. Por lo anterior, en el año 2009 se propuso la nueva escala CHA2DS2-VASc que añade 3 factores de riesgo a la anterior escala: la importancia de la edad, asignando 2 puntos a los pacientes con FA y edad > 75 años y 1 punto si tiene 65-74 años; 1 punto a la presencia de enfermedad vascular (infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica complicada), y otro punto si el sexo es femenino. La escala CHA2DS2-VASc se demostró mejor que la escala CHADS2 en la identificación de pacientes con verdadero bajo riesgo. (Pérez et al., 2016)

Tabla 4

Escala de riesgo tromboembólico CHADS2 y CHA2DS2-VASc

CHADS2	Puntuación	CHA2DS2-VASc	Puntuación
C Insuficiencia cardíaca	1	C Insuficiencia cardíaca	1
H Hipertensión arterial	1	H Hipertensión arterial	1
A Edad \geq 75 años	1	A Edad \geq 75 años	2
D Diabetes Mellitus	1	D Diabetes Mellitus	1
S Ictus	2	S Ictus	2
		V Enfermedad vascular	1
		A Edad 65-75	1
		Sc Sexo femenino	1
Puntuación máxima	6		9

Clasificación de riesgo: bajo= 0, moderado= 1 y alto \geq 2.

Fuente: Pérez et al., 2016

Se recomienda la terapia anticoagulante oral para los pacientes con FA no valvular y CHA2DS2-VASc \geq 2. En el caso de los pacientes con CHA2DS2-VASc = 1, se recomienda anticoagulación oral, con un balance riesgo-beneficio, y para los pacientes con CHA2DS2-

VASc = 0, que son los pacientes con verdadero bajo riesgo, la terapia anticoagulante no está recomendada. (Pérez et al., 2016)

2.2.7 Evaluación del riesgo hemorrágico

El aumento del riesgo de hemorragia, siendo la hemorragia intracraneal la que causa mayor preocupación, está asociado al tratamiento con anticoagulantes como una de sus complicaciones. Es por esto por lo que, al igual que la evaluación del riesgo tromboembólico, es importante conocer el riesgo de sangrado que presentan los pacientes antes de iniciar con su tratamiento. La escala que más se utiliza en la práctica es la escala HAS-BLED, que se basa en la presencia de hipertensión, alteración de la función renal, ictus, sangrado previo, labilidad del INR, edad > 65 años y el uso de fármacos/alcohol. Una puntuación de 0-1 se clasificó como bajo riesgo; 2, como riesgo moderado, y ≥ 3 , como de alto riesgo. El sistema HAS-BLED es el que tiene el mayor poder predictivo para hemorragia intracraneal en comparación con otros modelos de evaluación de riesgo hemorrágico, y también ha sido validado para predecir el riesgo de sangrado en pacientes que utilizan anticoagulantes directos. (Pérez et al., 2016)

2.2.8 Prevención

En el año 1988, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el término prevención como aquellas “medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecidas”. (UNIR, 2021)

2.2.9 Prevención en la fibrilación auricular

La prevención primaria de la fibrilación auricular se centra en la identificación y modificación de factores de riesgo para evitar la aparición de dicha arritmia. Algunas de las medidas más

importantes incluyen el control del peso, la promoción de hábitos saludables como el ejercicio y una dieta equilibrada, y el manejo de comorbilidades como la hipertensión arterial, el colesterol, la diabetes y la apnea del sueño. (Montero & Martínez, 2016)

Por otra parte, Van Gelder et al., (2024) describe que el manejo de la fibrilación auricular requiere de un enfoque multidisciplinario que esté centrado en el paciente, esto incluye el control de los síntomas, las recomendaciones sobre el estilo de vida, el apoyo psicosocial y el manejo de las comorbilidades, junto con el tratamiento médico óptimo.

Tabla 5

¿Cómo conseguir un tratamiento de la FA centrado en el paciente?

Componentes del manejo de FA centrado en el paciente:

Tratamiento óptimo de acuerdo con los principios de AF-CARE, que incluyen:

[C] Comorbilidad y manejo de los factores de riesgo

[A] Evitar el accidente cerebrovascular y la tromboembolia

[R] Reducir los síntomas mediante el control del ritmo y la frecuencia

[E] Evaluación y reevaluación periódicas

Recomendaciones sobre el estilo de vida

Apoyo psicosocial

Educación y concienciación para pacientes, familiares y cuidadores.

Coordinación perfecta entre atención primaria y atención especializada de FA

Fuente: Van Gelder et al., 2024

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se desarrolla mediante una revisión sistemática de enfoque cualitativo, debido a que pretende analizar, desde una perspectiva médica, el manejo terapéutico en la práctica clínica diaria, proporcionando una comprensión más detallada y completa a partir de la recolección de datos sin implementar mediciones numéricas.

Se lleva a cabo una revisión exhaustiva de bibliografías, guías, libros y documentos, reportes de casos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios clínicos publicados sobre el uso de anticoagulantes orales directos en comparación con warfarina y su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación durante el periodo 2014-2024.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La revisión corresponde a una investigación de tipo descriptivo, ya que realiza una revisión sistemática de diversos estudios que proporcionan datos sobre la comparación de terapia farmacológica entre anticoagulantes orales directos y la warfarina en adultos mayores con fibrilación auricular. Está compuesta por una pregunta de investigación de tipo intervencionista, dado que resume información dirigida a la prevención de las complicaciones de una patología mediante el uso de terapias que influyen en esta.

Emplea el enfoque PICO para la búsqueda y selección de artículos, extrae y analiza los datos relevantes, los describe, los resume y, finalmente, informa sobre los resultados, recomendaciones y conclusiones.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

La unidad de análisis u objeto de estudio corresponde a 9 artículos seleccionados de bases de datos que incluyen bibliografías, reporte de casos, guías prácticas, metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios clínicos sobre la comparación del uso de anticoagulantes orales directos frente a warfarina y su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular.

3.3.1 Área de estudio

Esta revisión sistemática no se desarrolla con un área de estudio debido al tipo de investigación, donde la información fue obtenida de forma internacional a partir de bases de datos.

3.3.2 Fuentes de información

Las fuentes de información utilizadas para la elaboración de este documento son tanto primarias como secundarias. Entre las fuentes primarias destacan publicaciones de artículos científicos, guías, libros y documentos, reporte de casos, estudios clínicos y revisiones sistemáticas. Como fuentes secundarias, se emplean bibliografías médicas y sitios web con información que respalda el trabajo de investigación para una adecuada estructuración de antecedentes y marco teórico.

3.3.3 Población

Para esta investigación se incluyeron pacientes adultos mayores (65 años o más) diagnosticados con fibrilación auricular no valvular, sin distención social o económica. En este caso, un total de 143,215 artículos científicos.

3.3.4 Muestra

La muestra de la investigación consiste en bibliografías, reporte de casos, guías, metaanálisis, estudios clínicos, artículos científicos, publicaciones y revisiones sistemáticas que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión, los cuales forman un total de 9 artículos para este estudio.

3.3.5 Búsqueda y selección de estudios

La búsqueda de artículos fue llevada a cabo en bases de datos como PubMed, ScienceDirect y Google Scholar, se utilizaron descriptores y operadores booleanos, a través de cuatro fórmulas distintas: “(direct oral anticoagulants) AND (warfarin) AND (risk of bleeding) AND (atrial fibrillation) OR (AF), (direct oral anticoagulants) AND (warfarin) AND (life quality) OR (quality of life) AND (adherence to treatment) AND (elderly patients) AND (atrial fibrillation) y (direct oral anticoagulants) AND (warfarin) AND (efficacy) AND (thromboembolic events) AND (elderly patient) AND (atrial fibrillation)”.

3.3.6 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión son las variables que serán estudiadas e investigadas a lo largo de la revisión sistemática, mientras que los criterios de exclusión se basan en condiciones específicas o características que no se incluyen en la investigación. En la tabla 6 se presentan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para realizar dicho trabajo de investigación.

Tabla 6***Criterios de inclusión y exclusión para la presente revisión sistemática***

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos que incluyan pacientes diagnosticados con fibrilación auricular no valvular, mayores de 65 años, y de ambos sexos	Artículos que no comparen los anticoagulantes orales directos con los antagonistas de la vitamina K
Estudios con un periodo de vigencia entre 2014-2024	Estudios duplicados o publicaciones múltiples del mismo estudio con los mismos datos
Estudios que evalúen la calidad de vida con el uso de anticoagulantes orales directos y la warfarina, así como la adherencia al tratamiento	Pacientes con diagnóstico de cáncer, neoplasias u otras patologías neurológicas y autoinmunes asociadas
Artículos internacionales que brinden información relevante sobre la eficacia y la seguridad de los ACOD y la warfarina	Población asiática
Artículos científicos en el idioma inglés y español	
Acceso de texto de forma completa y gratuita	

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Durante la recopilación de artículos científicos, se utilizaron bases de datos como, PubMed, Google Scholar y ScienceDirect para buscar literatura médica, en su mayoría inglés, y español. Se aplican criterios de inclusión y exclusión, así como descriptores y operadores booleanos, para asegurar que los estudios seleccionados sean adecuados. Estos criterios se alinean con las dos variables comparativas de nuestro estudio: el uso de anticoagulantes orales directos vs warfarina. Además, se utiliza el método PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultados) para estructurar y definir claramente la búsqueda, garantizando que los artículos seleccionados aporten información de alta calidad para nuestro análisis descriptivo y comparativo.

Luego del paso anterior, se utiliza la plataforma Excel con el objetivo de almacenar cada uno de los artículos que posteriormente se van a desarrollar en los próximos capítulos. Se ordena por columnas de acuerdo con el autor, fecha, título, resumen del artículo y texto completo.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se realiza mediante un diseño no experimental transversal a partir de una revisión sistemática, que recopila la información y evidencia disponible sobre un tema en específico a lo largo del tiempo. Para este estudio, se implementará el método PRISMA.

El método PRISMA incluye múltiples pasos que estructuran el proceso de una revisión sistemática. Utilizando el enfoque PICO (Población, Intervención, Comparación, Objetivo), se define la pregunta de investigación, lo cual ayuda a determinar los criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 7

¿Cómo se compara la eficacia del uso de anticoagulantes orales directos con la warfarina para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, mediante una revisión sistemática en periodo 2014-2024?

-
- P** Pacientes adultos mayores con fibrilación auricular.
- I** Uso de anticoagulantes orales directos
- C** Comparado con el uso de warfarina
- O** Eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos
-

Fuente: Elaboración propia, 2024

Dentro del método de búsqueda de la investigación en las bases de datos biomédicas se utiliza un cuadro de descriptores de salud, el cual nos permite relacionar conceptos para finalmente establecer los algoritmos de búsqueda específicos del tema de interés dentro de la búsqueda avanzada en los sitios de internet elegidos previamente.

Tabla 8***Descriptores en salud***

Descriptor	Español	Inglés
Anticoagulantes orales directos	X	X
Warfarina	X	X
Fibrilación auricular	X	X
Eventos tromboembólicos	X	X
Adultos mayores	X	X
Calidad de vida	X	X
Adherencia al tratamiento	X	X

Riesgo de sangrado	X	X
--------------------	---	---

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 9

Relación entre conceptos

Concepto	Relación	Concepto
Anticoagulantes orales directos	utilizados en	Fibrilación auricular
Warfarina	utilizada en	Fibrilación auricular
Fibrilación auricular	relacionado con	Eventos tromboembólicos
Eventos tromboembólicos	prevenidos con	Anticoagulantes orales directos y warfarina
Adherencia al tratamiento	con el uso de	Anticoagulantes orales directos y warfarina
Calidad de vida	con el uso de	Anticoagulantes orales directos y warfarina
Anticoagulantes orales directos y warfarina	con riesgo de	Sangrado
Eficacia	en la prevención	Eventos tromboembólicos

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

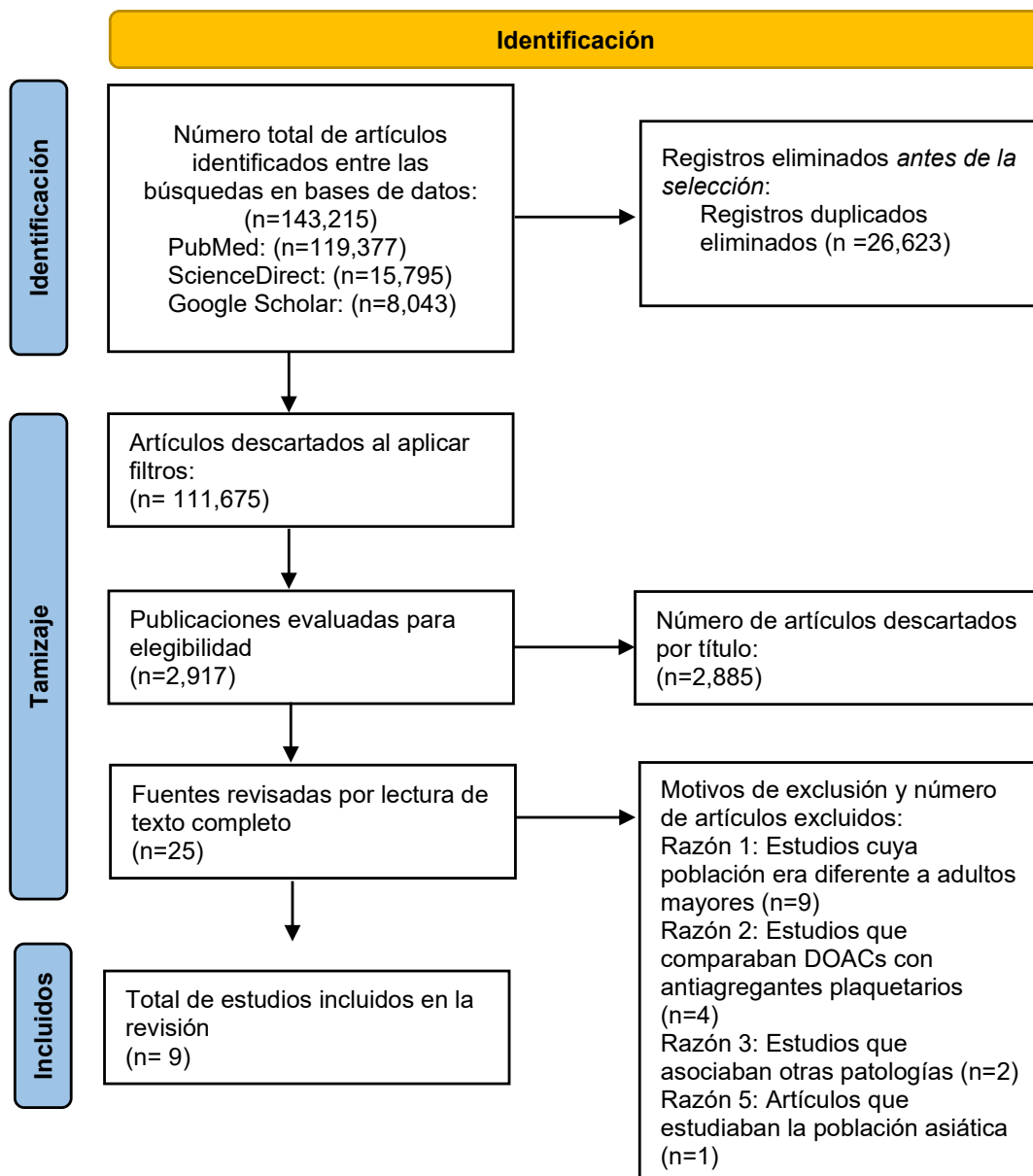
Esta revisión sistemática no cuenta con operacionalización de las variables, ya que es una revisión sistemática.

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El proceso de recolección de artículos se genera a partir de un flujo estructurado que incluye la búsqueda metodológica en las diferentes bases de datos médico-científicas a partir de algoritmos de búsqueda o descriptores que facilitan la elegibilidad del material de interés para esta

investigación, por lo que, a partir de la totalidad de los resultados arrojados, se pasan a través de filtros de elegibilidad y exclusión, donde se distribuye de la siguiente manera:

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Nota: Modificado de Page M.J. et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmi.n71.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 10
Artículos encontrados en las distintas bases de datos

Bases de datos	Artículos encontrados	Estudios no duplicados	Artículos posteriores a la aplicación de filtros	Artículos elegidos por título y resumen	Publicaciones revisadas por lectura de texto completo	Artículos recopilados
PubMed	119,377	98,431	280	12	9	3
ScienceDirect	15,795	11,204	2,242	9	7	2
Google Scholar	8, 043	6,957	2,395	11	9	4
Total	143, 215					9

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 11

Estrategias de búsqueda que utilizan los descriptores y operadores booleanos

Estrategia	Idioma	Descriptores y operadores booleanos
1	Inglés	("direct oral anticoagulants") AND ("warfarin") AND ("risk of bleeding") AND ("elderly patients") AND ("atrial fibrillation") OR ("AF")
	Español	("anticoagulantes orales directos") AND ("warfarina") AND ("riesgo de sangrado") AND ("paciente anciano") AND ("fibrilación auricular") OR ("FA")
2	Inglés	("direct oral anticoagulants") AND ("warfarin") AND ("life quality") OR ("quality of life") AND ("adherence to treatment") AND ("elderly patients") AND ("atrial fibrillation") OR ("AF")
	Español	("anticoagulantes orales directos") AND ("warfarina") AND ("calidad de vida") AND ("adherencia al tratamiento") AND ("paciente anciano") AND ("fibrilación auricular") O ("FA")
3	Inglés	("direct oral anticoagulants") AND ("warfarin") AND ("efficacy") AND ("thromboembolic events") AND ("elderly patients") AND ("atrial fibrillation") OR ("AF")
	Español	("anticoagulantes orales directos") AND ("warfarina") AND ("eficacia") AND ("eventos tromboembólicos") AND ("paciente anciano") AND ("fibrilación auricular") O ("FA")

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los 9 artículos seleccionados posterior al proceso de identificación, filtración y lectura de texto completo en las diferentes bases médico-científicas para realizar la presentación de los resultados fueron organizados en una tabla que consta del título del artículo, los autores participantes, el idioma, el año de publicación, la calidad metodológica (FLC 3.0), el objetivo del estudio y los resultados y/o conclusiones.

3.9 ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de datos es la etapa en la que se establece la revisión de los 9 artículos seleccionados de acuerdo con la recolección de los mismos y de esta manera compactar la información mediante una narrativa sobre el uso de anticoagulantes orales directos vs warfarina y su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos, la seguridad en relación con el riesgo de sangrado, la calidad de vida y la adherencia al tratamiento posterior a su uso durante el periodo 2014-2024. Se emplea un análisis mixto que permite explorar el tema de manera más completa e integral, tomando aspectos tanto teóricos, descriptivos y contextual mediante el enfoque cualitativo.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el siguiente capítulo se identifican los artículos seleccionados para la realización de la investigación de las tres bases de datos distintas, mediante el uso de descriptores y operadores booleanos y filtros específicos que cumplen con criterios de inclusión para la elección de una muestra final comprendida por 9 artículos que satisfacen los objetivos planteados en el capítulo 1.

4.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS ESCOGIDOS

Se emplea un periodo de tiempo que comprende desde el 2014 hasta el 2024, con la finalidad de encontrar artículos actualizados con no más de 10 años de antigüedad sobre la comparativa, eficacia y seguridad del uso de anticoagulantes orales directos frente a la warfarina en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular y como estos influyen en la calidad de vida y en la adherencia terapéutica.

4.3 ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

Mediante la realización de una tabla, se resumen y ordenan los 9 artículos seleccionados para desarrollar la investigación sobre el uso de anticoagulantes orales directos vs warfarina y su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular. Así mismo, se clasifican los datos obtenidos por aspectos importantes tales como el título del artículo, los autores, el idioma, el año en el que fue publicado, la calidad, el objetivo y los resultados finales y/o conclusión.

Tabla 12

Análisis de datos

Título del artículo	Autor(es)	Idioma	Año	Calidad metodológica (FLC 3.0)	Objetivo	Resultados/Conclusiones
1 Direct Oral Anticoagulant- or Warfarin-Related Major Bleeding: Characteristics, Reversal Strategies, and Outcomes From a Multicenter Observational Study	Xu, Y., Schulman, S., Dowlatshahi, D., Holbrook, A. M., Simpson, C. S., Shepherd, L. E., Wells, P. S., Giulivi, A., Gomes, T., Mamdani, M., Khuu, W., Frymire, E., & Johnson, A. P.	Inglés	2017	Alta	Comparar las características clínicas, las estrategias de reversión utilizadas y los resultados en pacientes que experimentaron hemorragias mayores relacionadas con el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) frente a aquellos relacionados con el uso de warfarina	El estudio examinó 19.061 registros y encontró que 2.002 pacientes eran elegibles (460 recibieron ACOD y 1.542 recibieron warfarina). Los eventos de sangrado por warfarina frecuentemente requirieron agentes de reversión como vitamina K y concentrados de complejo de protrombina. Las transfusiones de glóbulos rojos fueron más comunes en los eventos de sangrado por ACOD. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en las unidades de productos sanguíneos transfundidos entre los dos grupos. La mortalidad hospitalaria fue menor en los eventos hemorrágicos

2 Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Compared to Warfarin in Prevention of Thromboembolic Events Among Elderly Patients with Atrial Fibrillation

Kailas, S. D., & Thambuluru, S. R.

Inglés 2016 Moderada

Comparar la eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes orales frente a la warfarina en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes ≥ 65 años con fibrilación auricular.

por ACOD, aunque las diferencias en la mortalidad a los 30 días no alcanzaron significación estadística.

Considerando todos los aspectos, no es adecuado afirmar que los ACOD deberían reemplazar a la warfarina como primera opción, sino que son buenas alternativas para pacientes con limitaciones debido a las desventajas de la warfarina. Los pacientes ancianos con FA no valvular a menudo toman múltiples medicamentos y pueden tener dificultades para asistir a controles periódicos de INR. Esto incrementa el riesgo de sangrado en esta población. Una dosificación sencilla, el menor riesgo de hemorragia intracraneal, las menores interacciones medicamentosas y la disponibilidad de más agentes de reversión hacen

<p>3 Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin</p>	<p>Sherwood, M. W., Nessel, C. C., Hellkamp, A. S., Mahaffey, K. W., Piccini, J. P., Suh, E-Y., Becker, R. C., Singer, D. E., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Berkowitz, S. D., Fox, K. A. A., & Patel, M. R.</p>	<p>Inglés 2015 Alta</p>	<p>Este estudio evaluó la hemorragia gastrointestinal en pacientes que recibieron al menos 1 dosis del fármaco del estudio durante el tratamiento del ROCKET AF (inhibición oral directa del factor Xa con rivaroxabán una vez al día en comparación con antagonistas de la vitamina K para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia en la fibrilación auricular).</p>	<p>que los ACOD sean buenas alternativas para mejorar el cumplimiento y reducir las complicaciones de la fibrilación auricular. De los 14,236 pacientes (edad media 75 años vs. 73 años), 684 experimentaron sangrado gastrointestinal (GI) durante el seguimiento. Hubo una mayor tasa de sangrado GI clínico mayor o no mayor en pacientes tratados con rivaroxabán en comparación con warfarina. Las tasas de sangrado GI severo fueron similares entre ambos grupos y los eventos de sangrado GI fatal fueron raros. Los factores clínicos más asociados con el sangrado GI fueron anemia basal, antecedentes de sangrado GI y uso prolongado de aspirina. En el ensayo ROCKET AF, rivaroxabán aumentó el sangrado GI comparado</p>
---	---	-------------------------	--	---

<p>4 Direct Oral Anticoagulants versus Warfarin in Octogenarians with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis</p>	<p>Bonanad, C., García-Blas, S., Torres Llergo, J., Fernández-Olmo, R., Díez-Villanueva, P., Ariza-Solé, A., Martínez-Sellés, M., Raposeiras, S., Ayesta, A., Bertomeu-González, V., Tarazona Santabalbina, F., Facila, L., Vivas, D., Gabaldón-Pérez, A., Bodi, V., Nuñez, J., & Cordero, A.</p>	<p>Inglés 2021 Alta</p>	<p>Este metaanálisis tiene como objetivo evaluar el efecto de ACOD frente a AVK en pacientes de 80 y AF. Los criterios de valoración primarios fueron accidente cerebrovascular o embolia sistémica y muerte por todas las causas. Criterios de valoración secundarios incluyeron hemorragia mayor, hemorragia intracraneal y hemorragia gastrointestinal.</p>	<p>con warfarina, aunque la tasa de mortalidad absoluta por sangrado GI fue baja y similar en ambos tratamientos. Estos resultados subrayan la necesidad de minimizar los factores de riesgo modificables para el sangrado GI en pacientes con anticoagulantes orales.</p> <p>En comparación con warfarina, los ACOD no se asociaron con reducciones en las hemorragias graves o riesgo de hemorragia gastrointestinal, pero sí una reducción del 43% de hemorragia intracraneal. Nuestro metaanálisis demuestra que los ACOD son eficaces y seguros con superioridad estadística en comparación con warfarina en octogenarios con FA.</p>
--	---	-------------------------	--	--

<p>5 Efectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants versus Vitamin K Antagonists for People Aged 75 Years and over with Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analyses of Observational Studies</p>	<p>Mitchell, A., Watson, M. C., Welsh, T., & McGrogan, A.</p>	<p>Inglés 2019 Alta</p>	<p>El objetivo de este estudio fue combinar datos de estudios observacionales para proporcionar evidencia para el tratamiento de personas de 75 años.</p>	<p>Los resultados sugieren que los ACOD pueden ser preferibles para la mayoría de los pacientes mayores con FA, siempre que no tengan un riesgo significativo de sufrir una hemorragia gastrointestinal. Sin embargo, estos resultados se basan enteramente en datos de análisis de subgrupos, por lo que deben interpretarse con cautela. Es necesario realizar investigaciones con la potencia adecuada en este grupo de pacientes.</p>
<p>6 Adherencia al tratamiento anticoagulante oral por fibrilación auricular no valvular en personas mayores de 65 años</p>	<p>Wiston A. Rodríguez-Rocha, Estephanía Chacón-Valenzuela, Miguel O. Cadena-Sanabria y Miguel E. Ochoa-Vera</p>	<p>Español 2021 Moderada</p>	<p>Determinar la adherencia al tratamiento anticoagulante en pacientes mayores de 65 años con fibrilación auricular no valvular y factores asociados.</p>	<p>Se encontró que los anticoagulantes directos se podrían asociar con mayor adherencia (60.8%) vs. warfarina (56.8%). Al contrario, en un metaanálisis con 594.784 pacientes con una edad media de 71 años, se encontró que la adherencia a ACOD es de 1 por cada 3 pacientes, hallazgo que puede estar correlacionado</p>

7 Efficacy and safety of novel anticoagulants in the elderly	Karamichalakis, N., Georgopoulos, S., Vlachos, K., Liatakis, I., Efremidis, M., Sideris, A., & Letsas, K. P.	Inglés 2016 Moderada	Analizar y resumir la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes orales en pacientes ancianos. El estudio busca comparar estos fármacos con la warfarina u otros antagonistas de la vitamina K (AVK) en el tratamiento de	<p>porque no se realiza seguimiento paraclínico. En nuestro estudio, el número de pacientes que recibían ACOD fue bajo, lo cual no permite tener poder estadístico suficiente para afirmar que estos se asocian o no con una mejor adherencia. No obstante, la literatura reporta en el estudio de nonagenarios, mayor eficacia y seguridad de los ACOD por menor riesgo de muerte y eventos embólicos acompañado de disminución del riesgo de hemorragia intracraneal.</p> <p>Los pacientes ancianos con FA y TEV tienen mayor riesgo de eventos tromboembólicos y sangrado. Los ACOD son cada vez más populares debido a menos interacciones medicamentosas, rápido inicio y facilidad de uso, sin necesidad de monitoreo rutinario.</p>
--	--	----------------------	---	--

<p>8 Elderly Bleeding Risk of Direct Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies</p>	<p>Lobraico-Fernandez, J., Baksh, S., & Nemec, E.</p>	<p>Inglés</p>	<p>2019</p>	<p>Alta</p>	<p>condiciones como la fibrilación auricular (FA) y el tromboembolismo venoso (TEV), enfocándose en la población de edad avanzada que tradicionalmente ha estado subrepresentada en ensayos clínicos.</p>	<p>Estudios recientes indican que su eficacia y seguridad se mantienen en pacientes mayores. No obstante, debido a comorbilidades como insuficiencia renal, bajo peso corporal y polifarmacia, los médicos deben ser cautelosos y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios antes de elegir un ACOD para cada paciente. Se requiere más investigación, incluyendo ensayos controlados aleatorios en adultos mayores y comparaciones directas entre ACOD.</p>	<p>Esta revisión sistemática y metaanálisis investiga qué ACOD tiene el menor riesgo de hemorragia en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular no valvular</p>	<p>Apixabán y dabigatrán tienen un riesgo de hemorragia mayor significativamente menor (40 y 21%, respectivamente) en comparación con con warfarina. No hubo diferencias estadísticas en el riesgo de hemorragia entre rivaroxabán y warfarina. Se necesitan</p>
---	---	---------------	-------------	-------------	---	--	---	--

<p>9 Type and doses of oral anticoagulants and adherence to anticoagulant treatment in elderly patients with atrial fibrillation: the ESPARTA study</p>	<p>Mostaza, J. M., Suárez Fernández, C., Castilla Guerra, L., Suriñach, J. M., Tamarit, J. J., Díaz Díaz, J. L., García Polo, I., Francia Santamaría, E., Fidalgo Fernández, M. Á., de la Guerra Acebal, C., Dávila Ramos, M. F., & Ràfols, C.</p>	<p>Inglés 2017 Moderada</p>	<p>Analizar el uso de anticoagulantes orales en pacientes ancianos con fibrilación auricular en la práctica clínica, así como la adherencia terapéutica.</p>	<p>ensayos controlados aleatorios para evaluar el verdadero riesgo de hemorragia de cada ACOD.</p> <p>Entre los pacientes ancianos con NVAFA, los VKA se recetaron más en pacientes con alto riesgo hemorrágico y los ACOD en aquellos con riesgo tromboembólico. El 30% tenía poca adherencia al tratamiento y más del 60% de los tratados con ACOD recibieron dosis bajas, debido al alto riesgo tromboembólico y la edad avanzada. Los médicos parecen confundir los ajustes de dosis entre diferentes ACOD, especialmente con rivaroxabán.</p>
---	--	-----------------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Esta investigación se desarrolla bajo el concepto de revisión sistemática en relación con la comparación del uso de anticoagulantes orales vs warfarina en cuanto a su eficacia y seguridad en la prevención de eventos tromboembólicos. El proceso de selección de artículos, así como su posterior filtrado, se detalla en el capítulo 3, en el cual se obtiene un total de 9 artículos científicos que se utilizan para desarrollar este trabajo de investigación. En cuanto al proceso de discusión e interpretación, se realiza un enfoque en los 3 objetivos específicos sobre la comparativa en cuanto a seguridad y riesgo de sangrado asociados a cada opción terapéutica, la eficacia en términos de incidencias de eventos tromboembólicos y como estos influyen en la calidad de vida y en la adherencia terapéutica del paciente adulto mayor con fibrilación auricular.

5.1.1 Seguridad y riesgo de sangrado asociados al uso de anticoagulantes orales directos frente a warfarina en adultos mayores con fibrilación auricular

La anticoagulación oral ha jugado un papel fundamental en el manejo de la fibrilación auricular. Durante mucho tiempo, la warfarina ha sido el tratamiento de elección, sin embargo, recientemente, los anticoagulantes orales directos han aparecido como una buena alternativa gracias a su farmacodinámica.

Si bien es cierto que el tratamiento anticoagulante disminuye notablemente la tasa de eventos trombóticos, con disminuciones en las tasas de ictus y de mortalidad del 64% y el 26%, respectivamente, una de las complicaciones que más generan preocupación en la práctica clínica y en el paciente mismo es el aumento del riesgo de hemorragias, especialmente la hemorragia intracraneal. (Roldána & Marín, 2019)

En el período de 2008 a 2018, Lobraico et al. (2019) realiza una revisión sistemática que investiga qué anticoagulante oral de acción directa tiene el menor riesgo de sangrado, realizando eventualmente una comparativa con warfarina en paciente adultos mayores con fibrilación auricular no valvular (FANV).

La investigación fue llevada a cabo a partir de 6 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y abarcó un total de 446.042 pacientes diagnosticados con FANV, fueron seleccionados aquellos que recibieron anticoagulación por primera vez o que no habían sido anticoagulados durante al menos 2 años antes del inicio de cada estudio. Las comorbilidades no se mencionaron en su revisión porque podrían influir en el riesgo de sangrado. (Lobraico et al., 2019)

El metaanálisis indica que apixabán y dabigatrán presentan un riesgo significativamente menor de hemorragia mayor, 40% y 27% respectivamente que la warfarina. Por otro lado, el metaanálisis también muestra que tres estudios reportaron que rivaroxabán tiene un riesgo de hemorragia mayor comparable al de la warfarina, e incluso hasta más elevado. Respectivamente, apixabán tiene menor riesgo de hemorragia mayor, seguido de dabigatrán, y finalmente rivaroxabán y warfarina. (Lobraico et al., 2019)

Lobraico et al. (2019) menciona, en lo que respecta a los sangrados gastrointestinales, que apixabán también se asociaba a un menor riesgo de sangrado gastrointestinal comparado a la warfarina, dabigatrán y rivaroxabán. También se observó, en comparación con la warfarina, que el dabigatrán y el rivaroxabán presentaron un mayor riesgo, pero solo el riesgo con el rivaroxabán fue estadísticamente significativo. Este último hallazgo coincide con el análisis retrospectivo publicado por Sherwood et al. (2015), que encontró que los eventos de sangrado

gastrointestinal fueron más frecuentes en pacientes tratados con rivaroxabán en comparación con los que recibieron warfarina.

Por otra parte, el riesgo de hemorragia intracraneal comparado con warfarina fue considerablemente menor con dabigatrán, seguido por apixabán. Considerando que la población estudiada presenta un alto riesgo de caídas; factores que pueden desencadenar hemorragias traumáticas, se evaluó cómo actúan estos medicamentos en ese contexto. En ese aspecto, apixabán mostró una disminución del riesgo de hemorragia en un 15%, aunque no alcanzó un nivel estadísticamente significativo. Por el contrario, el análisis reveló que rivaroxabán sí mostró un aumento significativo del riesgo, llegando hasta un 28%. (Lobraico et al., 2019)

Un análisis retrospectivo de datos del ensayo clínico “Rivaroxabán, una vez al día, por vía oral en la inhibición directa del factor Xa en comparación con el antagonista de la vitamina K para la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolias en pacientes con fibrilación auricular”, por sus siglas en inglés ROCKET AF, evalúa la incidencia y severidad del sangrado gastrointestinal (GI), incluyendo al tracto superior, inferior y rectal en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con rivaroxabán en comparación con warfarina. (Sherwood et al., 2015)

En el estudio se incluyeron 14,236 pacientes, los cuales recibieron al menos una dosis del fármaco asignado, considerándose únicamente la primera hemorragia de estos. Se tomaron en cuenta aquellas hemorragias gastrointestinales importantes, que incluían disminución del nivel de hemoglobina mayor o menor a 2 g/dl; transfusión de 4 U de sangre completa o de glóbulos rojos concentrados; y no importantes clínicamente durante el seguimiento. (Sherwood et al., 2015)

Tabla 13***Ubicaciones anatómicas de los eventos de sangrado gastrointestinal***

Localización de sangrado GI	Todos con sangrado	Rivaroxabán	Warfarina
	GI (n= 684)	(n= 394)	(n=290)
Superior (hematemesis o melena)	328 (48)	190 (48%)	138 (47)
Inferior	156 (23)	87 (22)	69 (24)
Rectal	200 (29)	117 (30)	83 (29)

Los valores son n (%).

GI = gastrointestinal

Fuente: Sherwood et al., 2015

De la totalidad de pacientes, quienes eran mayores (edad media de 75 años frente a 73 años) y en menor frecuencia del género femenino, 684 (290 con warfarina [42%] y 394 con rivaroxabán [58%]) presentaron hemorragias GI, tanto mayores como no mayores. Los eventos de sangrado GI se distribuyeron de la siguiente manera: 48% en el tracto superior, 23% en el tracto inferior y 29% a nivel rectal, similares entre pacientes tratados con ambos fármacos. (Sherwood et al., 2015)

Según Sherwood et al. (2015), hubo elementos asociados al sangrado como anemia basal, antecedentes de sangrado gastrointestinal, el uso de aspirina a largo plazo y otros factores clínicos como el tabaquismo, antecedentes de uso de inhibidores de bomba de protones (IBP), entre otros. No obstante, estos datos podrían ayudar a reducir el riesgo de sangrado gastrointestinal al minimizar los factores de riesgo concomitantes.

Una de las limitantes del estudio es que el ensayo ROCKET AF creó una población selecta de pacientes con riesgo moderado a alto, por lo que los hallazgos sobre sangrado gastrointestinal podrían no ser generalizables a una población más amplia de pacientes. En resumen, la

investigación arroja que los eventos de sangrado fueron más frecuentes en pacientes que tomaban rivaroxabán en comparación con warfarina, aunque la tasa absoluta de mortalidad fue muy baja en ambos grupos de tratamiento. (Sherwood et al., 2015)

En el ámbito de hemorragias mayores, Xu et al. (2017) realiza una revisión del estudio de cohorte multicéntrico *Bleeding Effected by Direct Oral Anticoagulants* (BLEDAC) con pacientes mayores de 66 años que experimentaron sangrado mayor relacionado a ACOD o warfarina. En total, analizó 2,002 casos clínicos de hemorragia mayor (10.5%; 460 ACOD y 1.542 con warfarina). Entre los casos de ACOD, 245 involucraron dabigatrán, 155 casos rivaroxabán y 60 casos se asociaron con apixabán. No obstante, la hemorragia intracraneal representó una menor proporción en comparación con la warfarina (13,3% frente a 19%). Por otro lado, se observó una mayor proporción de hemorragias gastrointestinales (ACOD 61,7% frente a warfarina 42,5%), siendo en los ACOD la mayor pérdida en el tracto inferior.

En términos más generales, el 9,8% de los pacientes con un episodio de hemorragia mayor asociado a ACOD y el 15,2% de aquellos asociados a warfarina fallecieron en el hospital, por lo que la mortalidad fue menor en los pacientes que recibieron ACOD. Asimismo, el estudio BLED-AC también reportó que, aunque se transfundieron más glóbulos rojos en quienes experimentaron sangrados por ACOD; que a su vez explica el patrón de predominio de sangrado GI, que aquellos con warfarina (52,0 % frente a 39,5%), la cantidad total de productos sanguíneos transfundidos no difería significativamente entre los grupos. (Xu et al., 2017)

Al analizar las tres investigaciones, queda bastante claro que los distintos ACOD actúan diferente cuando se comparan con la warfarina. Por un lado, los estudios indican que apixabán y dabigatrán son opciones más seguras, ya que se relacionan con un menor riesgo de hemorragia mayor e intracraneal, mientras que rivaroxabán parece presentar un riesgo mayor de sangrado

gastrointestinal, y en caso de hemorragias mayores, el riesgo es comparable al de la warfarina. Asimismo, los anticoagulantes de acción directa se relacionaron con menores tasas de mortalidad asociada a eventos hemorrágicos, por lo que es un punto importante por considerar. En otras palabras, los hallazgos resaltan la idea de que no todos los ACOD ofrecen el mismo nivel de seguridad, y por ello, es importante individualizar el riesgo en pacientes con fibrilación auricular antes de elegir cuál anticoagulante oral utilizar.

5.1.2 Calidad de vida y adherencia terapéutica en adultos mayores con fibrilación auricular posterior al uso de ACOD vs warfarina

Seguel R., M. (2015) sostiene que la anticoagulación oral mediante warfarina, aunque ha sido un pilar en el tratamiento de la fibrilación auricular por muchos años, presenta por su parte varios inconvenientes que pueden hacer que su uso en la práctica clínica sea difícil. El que sea eventualmente necesario realizar ajustes de dosis, su estrecha ventana terapéutica (INR 2-3), múltiples interacciones con alimentos y medicamentos, y la monitorización constante de las pruebas de coagulación que requiere, hacen que sea un reto en el manejo diario del paciente. En los últimos años, se han ido incorporando los anticoagulantes orales directos, que ofrecen dosificación simple y fija sin restricciones dietéticas, lo que permite una anticoagulación más predecible sin requerir tantos controles rutinarios, con menos interacciones con alimentos y otros fármacos con la consiguiente reducción de costos administrativos, un mejor impacto en la calidad de vida y en una mejor adherencia al tratamiento.

El hallazgo anterior se respalda con el estudio de Rodríguez et al. (2022), que reporta una adherencia del 60.8% en pacientes que fueron tratados con ACOD, en comparación con el 56.8% quienes recibieron warfarina.

Rodríguez et al. (2022), realizó un estudio observacional analítico de corte transversal que incluyó 102 pacientes con diagnóstico de FANV, evaluó la adherencia terapéutica con la escala de Morisky, con un promedio de edad de 76 años con comorbilidades asociadas. Según la investigación, el anticoagulante oral más utilizado fue la warfarina (77.4%), los demás recibían ACOB (22.5%), siendo el rivaroxabán prescrito con mayor frecuencia en el 11.7% de los casos. Cabe destacar que, si bien el 87.2% de los participantes en el estudio mostraron buenas expectativas sobre el tratamiento, más de la mitad presentaron preocupaciones sobre los efectos secundarios relacionados con el uso de los anticoagulantes. Según menciona el estudio, el 31% de los adultos mayores que recibían warfarina experimentaron efectos adversos tipo hemorragia, con inestabilidad o fluctuaciones del índice internacional normalizado (INR) en un 42.8%, el cual fue uno de los principales motivos. (Rodríguez et al., 2022)

Así mismo, la adherencia terapéutica se clasificó como baja en el 42.1%, moderada en el 23.5% y alta en el 34.3% de los casos, sin embargo; la razón principal para el bajo apego fue el olvido en la toma de su medicamento (50%) y problemas relacionados con el sistema de salud como la inconformidad con el despacho del medicamento y el suministro inoportuno. (Rodríguez et al., 2022)

Estos resultados nos brindan una referencia para entender que las dificultades en el apego del tratamiento no dependen únicamente de factores o problemas propios de cada paciente, sino que también son influenciadas por las propiedades individuales de cada anticoagulante oral empleado.

Por otro lado, una revisión por Karamichalakis et al. (2016), respalda esta idea al señalar que las interacciones entre medicamentos y alimentos, el mayor riesgo de sangrado y la necesidad de un control regular para alcanzar y mantener metas de INR son los principales motivos por

los cuales los AVK se usan de manera ineficaz en los pacientes mayores. Por lo que, en respuesta, los nuevos anticoagulantes directos ofrecen beneficios sobre los AVK en cuanto a menores interacciones, inicio y final rápido de la acción terapéutica, no requieren monitorización del nivel de dosis y que, cada uno de ellos es al menos tan efectivo y seguro como la warfarina para reducir riesgos de ictus u embolia sistémica.

Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de que los ACOD se administran en dosis fijas, las dosis se deben ajustar según características clínicas que varían entre los diferentes medicamentos: rivaroxabán debe ajustarse según función renal (FR), apixabán según FR, peso y edad, dabigatrán según FR, edad, riesgo de sangrado y uso de verapamilo y edoxabán según FR, peso y usos inhibidores potentes de la P-gp. (Mostaza et al., 2018)

Por otra parte, el estudio desarrollado por Mostaza et al. (2018), también aporta información bastante enriquecida sobre la comparativa entre ACOD y AVK. En el mismo se analizan 837 pacientes adultos mayores, de los cuales, el 70.8% estaban en tratamiento con AVK y el 29.2% restante con ACOD. Los resultados mostraron que el 27.9% de los pacientes presentaron mala adherencia al tratamiento, indicando que a pesar de los beneficios que tienen los ACOD, el apego sigue siendo un reto importante, por lo que es necesario tratar los factores que afecten el cumplimiento del mismo.

En resumen, el paso hacia el uso de ACOD en lugar de AVK podría traer beneficios importantes en términos de adherencia y calidad de vida, pero es importante fomentar estrategias que mejoren la adherencia y de esta manera mejorar los resultados clínicos en esta población.

5.1.3 Eficacia de anticoagulantes orales directos vs warfarina en términos de incidencia de eventos tromboembólicos en adultos mayores con fibrilación auricular

Se ha encontrado que la fibrilación auricular (FA) está relacionada con la formación de coágulos en las aurículas del corazón, lo que puede causar embolias periféricas. El proceso puede estar relacionado con la turbulencia y con la estasis sanguínea durante los episodios de fibrilación auricular rápida, principalmente en la aurícula izquierda, donde se forman la mayoría de los trombos en el paciente. Estas complicaciones de dicha patología son frecuentemente causantes de accidentes cerebrovasculares y otros problemas tromboembólicos graves. Lo anterior es un reto importante, ya que, en promedio, los pacientes con fibrilación auricular tienen un riesgo anual superior al 2% de experimentar un evento cerebrovascular secundario a los trombos. (Kaskia & Arrebola, 2011)

Según Van Gelder et al. (2024), las nuevas guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular mencionan que dicha patología está relacionada a un riesgo importante de tromboembolia, independientemente de si es paroxística, persistente o permanente. Si no es tratada, y dependiendo de otros factores individuales de cada paciente, el riesgo de ictus isquémico aumenta hasta cinco veces, y 1 de cada 5 accidentes cerebrovasculares está asociado con FA. Por lo tanto, el enfoque debe ser proporcionar anticoagulantes orales a todos los pacientes, excepto aquellos con riesgo bajo. Además, señala que, en el caso de los ACOD, han demostrado una eficacia de no inferioridad como mínimo en comparación con la warfarina para la prevención de la tromboembolia.

Kailas y Reddy (2016), realizaron un análisis secundario del estudio ROCKET AF con el propósito de comparar la eficacia (prevención de accidente cerebrovascular y embolia sistémica) y la seguridad (hemorragia) entre warfarina y rivaroxabán. Mencionan que las tasas

de eventos del criterio de valoración principal, accidente cerebrovascular y embolia sistémica, en pacientes mayores de 75 años fueron del 2,29% para rivaroxabán frente al 2,85% para warfarina por cada 100 pacientes-año de seguimiento.

Además, realizaron un metaanálisis de un total de 5255 publicaciones con el fin de comparar los resultados clínicos y de seguridad de los anticoagulantes orales en adultos mayores. En este metaanálisis, se observó que los ACOD disminuyeron el riesgo de embolia sistémica de manera no significativa (22%) en comparación con warfarina (18%), lo que coincide con el hallazgo del estudio ROCKET AF. En cuanto al accidente cerebrovascular isquémico en relación con la embolia sistémica, los ACOD (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) mostraron un beneficio aún menor cuando se compararon con warfarina. Es posible entender que, la terapia de los ACOD fue tan efectiva como la warfarina para prevenir el ictus y la embolia sistémica en los pacientes mayores. (Kailas & Reddy, 2016)

Por otra parte, el estudio de Bonanad et al. (2021), conformado por 147.067 pacientes, tratados con warfarina (51,10%) y anticoagulantes directos (48,90%), siendo el rivaroxabán el más prescrito, evaluó el impacto de los ACOD frente a los AVK en pacientes mayores de 80 años. En él se logró evidenciar que los ACOD disminuyeron notablemente el riesgo de accidente cerebrovascular, mortalidad por todas las causas, hemorragia intracraneal y, además, demostraron un impacto positivo en la mortalidad, con tasas menores a las de la warfarina, lo que señala un beneficio extra en cuanto a supervivencia.

En similitud, la revisión elaborada por Mitchell et al. (2019) evidencia que el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico fue ligeramente menor con ACOD que con warfarina y asociaron menor riesgo de hemorragia intracraneal. En contraste, no hubo diferencias significativas en la mayoría de los resultados de seguridad, como la mortalidad.

No obstante, es importante indicar que, dado que la presente investigación abarca pacientes mayores de 65 años, la restricción de la edad en el estudio de Bonanad et al. (2021) y Mitchell et al. (2019), podría limitar la generalización de estos hallazgos a una población más amplia de adultos mayores. A pesar de esta limitante, los resultados sobre la seguridad de los ACOD en la prevención de eventos secundarios en comparativa con warfarina son importantes y pueden ofrecer información valiosa para la población en estudio.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- La fibrilación auricular se define como una arritmia cardíaca caracterizada por una actividad eléctrica desorganizada y rápida en las aurículas del corazón, lo que dificulta su capacidad para contraerse de manera adecuada. Esta limitación provoca que la sangre que reciben las aurículas se vuelva turbulenta y estática, lo que puede generar complicaciones graves como la formación de coágulos sanguíneos, lo que a su vez aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular o bien, embolia sistémica.
- Esta enfermedad presenta una elevada incidencia y prevalencia en adultos mayores de los 65 años, que constituyen un grupo de riesgo, ya que suelen presentar múltiples patologías de fondo. Por ello, es de gran importancia elegir opciones terapéuticas que no solo sean efectivas para prevenir eventos tromboembólicos, sino que también contribuyan a la disminución de los efectos secundarios y la morbimortalidad que causan preocupación tanto en el ámbito médico, como en el paciente mismo.
- Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), de los cuales destacan el apixabán y dabigatrán, han demostrado ser opciones efectivas en la disminución de eventos tromboembólicos en comparación con la warfarina, asociándose a una menor tasa de eventos cerebrovasculares y mortalidad en pacientes adultos mayores, aunque la elección de cada uno de ellos puede depender de factores individuales de cada paciente.
- En cuanto a las reacciones adversas, principalmente en el riesgo de sangrado, apixabán y dabigatrán presentan un menor riesgo de hemorragias mayores, específicamente en las hemorragias intracraneales, en comparación con la warfarina. Puntualmente, apixabán se ha asociado con un menor riesgo de sangrado gastrointestinal en comparación con warfarina y otros ACOD.

- Por otro lado, rivaroxabán ha mostrado un riesgo de hemorragia mayor y gastrointestinal similar o incluso mayor al de la warfarina. En otras palabras, dado que los ACOD no ofrecen el mismo nivel de seguridad cuando se comparan entre sí, es importante individualizar el tratamiento en los pacientes, considerando factores como la función renal, el riesgo de sangrado y/o tromboembólico y las comorbilidades que presenten.
- La capacidad de realizar controles trimestrales para mantener los niveles de INR, el ajuste de las dosis, la interacción con medicamentos y/o alimentos, puede ser complicado en algunos casos con el uso de warfarina, como ejemplo aquellos con dificultades físicas o quienes tomen múltiples fármacos. La transición hacia el uso de ACOD puede ser una solución favorable, ya que mejoran la calidad de vida y fomentan una mayor adherencia al tratamiento debido a que ofrecen una dosificación más sencilla y requieren de menos monitoreo, además de presentar menos interacciones con otros medicamentos y alimentos. Estas ventajas hacen que el tratamiento sea más accesible y manejable, adaptándose mejor a las necesidades de cada paciente según sea su situación.
- La revisión destaca la importancia de considerar las características propias de los pacientes adultos mayores al momento de tratar la fibrilación auricular, ya que, tanto los ACOD como la warfarina, tienen sus ventajas y desventajas. La respuesta de la warfarina puede ser diferente entre los pacientes, lo que puede dificultar su uso y llegar a requerir ajustes de dosis y monitorización de manera más frecuente en ciertos casos. Por otra parte, los ACOD tienden a tener una respuesta más predecible, pero se debe tener en cuenta que su efecto puede estar influido por otros factores como la función renal. Además, estos fármacos suelen tener menos interacciones, lo que facilita su manejo y los hacen más atractivos para diferentes perfiles de adultos mayores. En otras palabras, la investigación aporta estudios

que respaldan la seguridad y eficacia de ambos tratamientos en comparativa, de tal manera que hay que tener presente la importancia de una elección basada en las características individuales de cada paciente para mejorar los resultados del tratamiento.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) implementar programas de capacitación continua para médicos generales, quienes son los primeros en captar al paciente en muchos de los casos, sobre la identificación y el manejo de la fibrilación auricular. De ser posible, incluir información sobre las áreas de salud especializadas a las que deben referir a los pacientes, con el fin de evitar complicaciones y asegurar un tratamiento adecuado desde las etapas iniciales de la enfermedad, así como la identificación de pacientes que se beneficiarían más de cada opción.
- Se sugiere al Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISS) y a las universidades nacionales o instituciones académicas fomentar la investigación sobre la fibrilación auricular, que aborden la epidemiología, el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes, contribuyendo a una mejor comprensión de la enfermedad en el contexto costarricense.
- Desarrollar materiales educativos comprensibles y de fácil acceso para los pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, que incluya la importancia de la adherencia al tratamiento, los beneficios-riesgos asociados a cada anticoagulante y un mejor manejo de las comorbilidades y los factores de riesgo, que permitan una mayor seguridad y eficacia terapéutica.
- Implementar estrategias integrales que incluyan una educación clara sobre la enfermedad y el tratamiento, involucrando a familiares y cuidadores del paciente en el proceso educativo

y promover estilos de vida saludables según las nuevas recomendaciones de la guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular basado en el AF-CARE, con la finalidad de disminuir los efectos adversos y garantizar una mayor seguridad.

- Se debe priorizar la importancia de la personalización o individualización del tratamiento anticoagulante en los pacientes adultos mayores con fibrilación auricular, considerando factores como la inmovilización, la función renal, las comorbilidades o la polifarmacia. Esto ayudará a mejorar los resultados en cuanto a la eficacia del tratamiento y a la disminución de las complicaciones que estén asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Sandoval Loría, D., Villalobos Masís, C., Sequeira Calderón, D., Murillo Saviano, J. A., & Sánchez Más, E. S. (2019). Manejo anticoagulante del paciente con fibrilación auricular. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD V.9 N.4*: 8-13. <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/39352>
- Seguel R., M. (2015) Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: Revisión sistemática y metanálisis. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 374-385. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-nuevos-anticoagulantes-orales-en-fibrilacion-S0716864015000437>
- Boston Scientific Corporation. (2016). Trombosis: Información general. https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Newsrooms/Newsroom_ES/Press_Kits/arteriopatía_periférica/Trombosis_Información%20general_ES.pdf
- Poveda Rodríguez, C. A., García García, L. A., Trejos Hernández, J., Villegas Sequiera, L. R., Marchena Vásquez, E. A., & González Castro, D. (2016). Tratamiento agudo de la fibrilación auricular. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII* (620) 677 – 681. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art48.pdf>
- Castro-Clavijo, J. A., Quintero, S., Valderrama, F., Diaztagle, J. J., & Ortega, J. (2020). Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes hospitalizados por Medicina interna. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(6), 557-563. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.01.007>

- Cosin-Sales, J., & Olalla, J. J. (2016). Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular: Antiarrítmicos y anticoagulantes orales. *Revista Española de Cardiología*, 16 (SA), 33-39. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(16\)30012-7](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(16)30012-7)
- Crumbie, L. (2023). *Atria of the heart*. Recuperado de <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-atria-of-the-heart>
- Fitzgerald, G. (2023). *The chambers of the heart*. <https://teachmeanatomy.info/thorax/organs/heart/atria-ventricles/>
- Franco Moreno, A. I., Martín Díaz, R. M., & García Navarro, M. J. (2017) Anticoagulantes orales directos: puesta al día. *Med Clin (Barc)*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.11.042>
- Guerrero, Belsy, & López, Mercedes. (2015). Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Investigación Clínica*, 56(4), 432-454. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400010
- Hinojar, R., Jiménez-Natcher, J.J., Fernández-Golfín, C., & Zamorano, J.L. (2018). Segunda Publicación Nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos. *Revista Costarricense de Cardiología*, 20(1), 7-21. Retrieved October 03, 2024, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422018000100007&lng=en&tlng=es.
- Pastor Ramos, V. (2020). Anticoagulantes orales de acción directa y su relación con la práctica clínica odontológica. MGyF. <https://mgyf.org/anticoagulantes-orales-de-accion-directa-y-relacion-con-practica-clinica-odontologica/>

- Montero-Rincón, G. A., & Martínez-Torrecilla, R. (2016). Prevención primaria en fibrilación auricular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(S5), 186-191. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.10.028>
- Montero Granados, C., Monge Jiménez, T. (2010) Patología de la trombosis. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* LXVII(591) 73-75. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/591/art13.pdf>
- Moore, K. L., Dalley, II, A. F., & Agur, A. M. R. (2022). Moore. Anatomía con orientación clínica (9ª ed., Capítulo 4: Tórax). Lippincott Williams & Wilkins.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (2023). ¿Qué es la fibrilación auricular? <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/fibrilacion-auricular>
- Ortigoza, D. V., Aguinaga, L., Bravo, A., Trotta, O., & Moreno, G. (2023). Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular de la Federación Argentina de Cardiología. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, 52(Suplemento), 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.revfac.2023.01.001>
- Tuárez Vilegas, G. A., Siviachay Ochoa, T. F., Salazar Armijos, R. E., Pintado Barbecho, V. P., Criollo Tepan, J. D., Pérez González, M. R., Casco Olivas, J. F., Casco Soza, S. C., & Vera Ramírez, K. M. (2019). Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos? *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 14(4). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170263002025>
- Porth, M. (2021). Fisiopatología: Salud-enfermedad: un enfoque conceptual (10ª ed., cap. 33: Trastornos de la conducción y frecuencia cardíacas). Lippincott Williams & Wilkins.

Quintero-González, J. A. (2010). Cincuenta años de uso clínico de la warfarina. *Revista Científica de Medicina*.

<https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937680008.pdf?form=MG0AV3>

Quirós Fallas, R. (2017). NUEVOS TRATAMIENTOS DE ANTICOAGULACIÓN EN FIBRILACIÓN ATRIAL. Universidad de Ciencias Médicas. *Revista médica sinergia Vol 2 (3)*. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/66>

Ramírez-Barrera, J. D., Agudelo-Uribe, J. F., Correa-Velásquez, R., & Gonzále,

Rivera, E. (2016). Fisiopatología de la fibrilación auricular. Recuperado de https://rccardriologia.com/previos/RCC%202016%20Vol.%2023/RCC_2016_23_S5/RCC_2016_23_S5_009-014.pdf

Redacción Médica. (2023). Embolia: causas, síntomas y tratamiento.

<https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/embolia?form=MG0AV3>

Ruiz Loría, V., Acosta Egea, S., & Echeverría Flores, A. S. (2020). Manejo de la Fibrilación Atrial. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 4(4), Pág. 176–185. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.194>

Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J. G. M., De Potter, T. J. R., Dwight, J., Guasti, L., Hanke, T., Jaarsma, T., Lettino, M., Lochen, M.-L., Lumbers, R. T., Maesen, B., Molgaard, I., Rosano, G. M. C., Sanders, P., Schnabel, R. B., Suwalski, P., Svennberg, E., Tamargo, J., Tica, O., Traykov, V., Tzeis, S., Kotecha, D., & ESC Scientific Document Group. (2024). 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European

Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 45(36), 3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

Tzeis, S., Gerstenfeld, E. P., Kalman, J., Saad, E. B., Shamloo, A. S., Andrade, J. G., & Michaud, G. F. (2024). European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *EP Europace*, 26(4), euae043. <https://doi.org/10.1093/europace/euae043>

UNIR. (2021). Prevención en salud: Importancia y tipos. <https://www.unir.net/revista/salud/prevencion-en-salud/>

Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., Deswal, A., Eckhardt, L. L., Goldberger, Z. D., Gopinathannair, R., Gorenek, B., Hess, P. L., Hlatky, M., Hogan, G., Ibeh, C., Indik, J. H., Kido, K., Kusumoto, F., Link, M. S., Linta, K. T., Marcus, G. M., McCarthy, P. M., Patel, N., Patton, K. K., Perez, M. V., Piccini, J. P., Russo, A. M., Sanders, P., Streur, M. M., Thomas, K. L., Times, S., Tisdale, J. E., Valente, A. M., & Van Wagoner, D. R. (2024). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Volumen*, 149(1), e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>

- Rojas, M. A. (2014). Perfil del Paciente Adultos Mayor con Fibrilación Auricular Evidenciado por Holter en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, durante el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2013. <https://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/88ce8b3b-967c-4b64-8fb6-082692485d18/content>
- Pava-Molano, L. F., & Perafán-Bautista, P. E. (2016). Generalidades de la fibrilación auricular. *Revista Colombiana de Cardiología*; 23 (S5): 5-8. https://rccardiologia.com/previos/RCC%202016%20Vol.%2023/RCC_2016_23_S5/RCC_2016_23_S5_005-008.pdf
- Streiff, M. B. (2023). Generalidades sobre los trastornos trombóticos. Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-tromb%C3%B3ticos/generalidades-sobre-los-trastornos-tromb%C3%B3ticos>
- Roldána, V., Marín, F. (2019). Beneficios y riesgos de los anticoagulantes orales en la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*. Vol. 18. Núm. SA. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(19\)30029-9](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(19)30029-9)
- Ministerio de Salud Pública de Costa Rica. (2023). Enfermedades no transmisibles representaron el 80.73% de las defunciones en el territorio nacional para el año 2019. Ministerio de Salud Pública de Costa Rica. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/60-noticias-2023/1498-enfermedades-no-transmisibles-representaron-el-80-73-de-las-defunciones-en-el-territorio-nacional-para-el-ano-2019>

- Diez-Villanueva, P., & Alfonso, F. (2019). Atrial fibrillation in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology*, 16(1), 49–53. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.005>
- Kaskia, J. C., & Arrebola-Moreno, A. L. (2011). Inflamación y trombosis en la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*, 64(7), 551-553. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.03.015>
- Lobraico-Fernandez, J., Baksh, S., & Nemeč, E. (2019). Elderly bleeding risk of direct oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Drugs in R&D*, 19(3), 235-245. <https://doi.org/10.1007/s40268-019-0275-y>
- Sherwood, M. W., Nessel, C. C., Hellkamp, A. S., Mahaffey, K. W., Piccini, J. P., Suh, E.-Y., Becker, R. C., Singer, D. E., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Berkowitz, S. D., Fox, K. A. A., & Patel, M. R. (2015). Gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation treated with rivaroxabán or warfarina: análisis del ensayo ROCKET AF. *Journal of the American College of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.024>
- Rodríguez-Rocha, J. M., et al. (2022). Adherencia terapéutica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Revista de Cardiología*, 12(1), 45-52. <https://doi.org/10.24875/rccar.21000139>
- Karamichalakis, N., Georgopoulos, S., Vlachos, K., et al. (2016). Efficacy and safety of novel anticoagulants in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology*, 13(8), 718-723. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.08.011
- Mostaza, J. M., Suárez Fernández, C., Castilla Guerra, L., et al. (2018). Type and doses of oral anticoagulants and adherence to anticoagulant treatment in elderly patients with atrial

fibrillation: the ESPARTA study. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 7(3), 223-232. <https://doi.org/10.2217/cer-2017-0034> DOI: 10.2217/cer-2017-0034

Kailas, S. D., & Thambuluru, S. (2016). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in prevention of thromboembolic events among elderly patients with atrial fibrillation. *Cureus*, 8(10), e836. <https://doi.org/10.7759/cureus.836>

Bonanad, C., García-Blas, S., Torres Llergo, J., Fernández-Olmo, R., Díez-Villanueva, P., Ariza-Solé, A., Martínez-Sellés, M., Raposeiras, S., Ayesta, A., Bertomeu-González, V., Tarazona Santabalbina, F., Facila, L., Vivas, D., Gabaldón-Pérez, A., Bodi, V., Nuñez, J., & Cordero, A. (2021). Direct Oral Anticoagulants versus Warfarin in Octogenarians with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5268. <https://doi.org/10.3390/jcm10225268>

Mitchell, A., Watson, M. C., Welsh, T., & McGrogan, A. (2019). Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for people aged 75 years and over with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analyses of observational studies. *Journal of Clinical Medicine*, 8(4), 554. <https://doi.org/10.3390/jcm8040554>

Xu, Y., Schulman, S., Dowlatshahi, D., Holbrook, A. M., Simpson, C. S., Shepherd, L. E., Wells, P. S., Giulivi, A., Gomes, T., Mamdani, M., Khuu, W., Frymire, E., & Johnson, A. P. (2017). Direct Oral Anticoagulant- or Warfarin-Related Major Bleeding: Characteristics, Reversal Strategies, and Outcomes From a Multicenter Observational Study. *Chest*. 2017 Jul;152(1):81-91. DOI: 10.1016/j.chest.2017.02.009

Pérez-Copetea, J., Esteve-Pastora, M. A., Roldán, V., Valdés, M., & Marín, F. (2016). Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*, 16(SA), 25-32. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(16\)30011-5](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(16)30011-5)

ANEXOS

CARTA DEL TUTOR

CARTA DEL TUTOR

San José, 29 de abril de 2025

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **MARÍA FERNANDA QUIRÓS ABARCA**, cédula de identidad número: **702750437**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VS WARFARINA Y SU EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR. REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024"** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DELA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente



Dr. Allan Rímola Rivas
Cédula: 110870329
Código médico: 8533

DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo Maria Fernando Quiros Abarca, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 7-0275-0437 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciado en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Uso de anticoagulantes orales directos vs warfarina y su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes adultos mayores con fibrilación auricular. Revisión sistemática, 2024.

es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 30 días del mes de abril del año dos mil veinticinco.

Maria Fernando Quiros Abarca 7-0275-0437

Firma del estudiante

Cédula

CARTA DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 2 de junio de 2025

Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

La estudiante MARÍA FERNANDA QUIRÓS ABARCA, cédula de identidad número: 702750437, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VS WARFARINA Y SU EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR. REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”** cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dr. Esteban J. Castro Cascante
Céd. 117430294
Cód. 18547

AUTORIZACIÓN DEL CENIT

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LOS
TRABAJOS FINALES DE GRACUACIÓN**

San José, 02 de junio de 2025

Señores

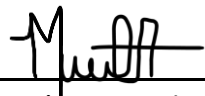
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados señores:

La suscrita **MARÍA FERNANDA QUIRÓS ABARCA**, cédula de identidad número **702750437**, autora del trabajo de graduación titulado: ***“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VS WARFARINA Y SU EFICACIA EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR. REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”***, presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de licenciatura en **MEDICINA Y CIRUGÍA**; SI / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que, con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Atentamente,



María Fernanda Quirós Abarca
702750437

(Versión en línea dentro del Repositorio)
**LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y PERMITIR LA
CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.