



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Factores asociados a mala calidad de anticoagulación en
relación a la Fibrilación Auricular en pacientes del Hospital**

Camaná 2019

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Condori Calcina, Leibniz Stalin (ORCID: 0000-0002-4956-7943)

ASESOR:

Dr. Bazán Palomino, Edgard Ricardo (ORCID: 0000-0002-7973-2014)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Transmisibles

PIURA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A mi madre Irma por apoyarme en cada paso que doy en la vida y por todo el amor incondicional que me brinda.

A Victor, mi padre, por enseñarme a ser firme en mis decisiones.

A mis hermanas Luz e Yngrid por ser mis confidentes y mis mejores amigas.

Leibniz Stalin Condori Calcina

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital de Camaná por ser la institución donde realicé el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Roberto Quispe por su apoyo y la motivación al realizar este trabajo.

Leibniz Stalin Condori Calcina

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARÁTULA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	vii
RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
I. INTRODUCCIÓN	12
II. MARCO TEÓRICO.....	14
III. METODOLOGÍA.....	19
3.1. Tipo y diseño de investigación	19
3.2. Variables y operacionalización:.....	20
3.3. Población, muestra y muestreo:	20
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:.....	22
3.5. Procedimientos:.....	22
3.6. Método de análisis de datos:	22
3.7. Aspectos éticos.....	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	36
VII. RECOMENDACIONES.....	37

REFERENCIAS	38
ANEXOS	42
ANEXO 1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	42
ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	43
ANEXO 3. ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD.....	44
ANEXO 4: PANTALLAZO DEL SOFTWARE TURNITIN	45
ANEXO 5: AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS	46
ANEXO 6: VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: FRECUENCIA DE COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	23
Tabla 2: FRECUENCIA DE USO DE FÁRMACOS QUE INTERACCIONEN CON LA WARFARINA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	24
Tabla 3: TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	25
Tabla 4: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES NO MODIFICABLES Y LA MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	26
Tabla 5: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES MODIFICABLES Y LA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	27

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	21
Gráfico 2: DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	22

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la fibrilación auricular en pacientes del Hospital Camaná en el año 2019.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico tipo casos y controles. La selección de la población de estudio se determinó mediante criterios de inclusión y exclusión, teniendo como resultado 64 pacientes.

Resultados: Los pacientes con una edad mayor o igual de 80 años representaron el 32.81%, el promedio de edad fue de 69.61 \pm 13,98 años. El sexo masculino representó el 67.19%. Comorbilidades más frecuentes: cardiovasculares (67.19%) entre ellos la hipertensión arterial tuvo una frecuencia del 46.88% y la insuficiencia cardíaca el 42.19%; las comorbilidades metabólicas representaron el 57.81% y la más frecuente fue la diabetes mellitus 35.94%. El 62.5% no recibe tratamiento con fármacos que interactúen con la Warfarina (Aspirina o Amiodarona). El promedio general del %TRTr fue de 64,64% \pm 12,13 y en los pacientes con mala calidad de anticoagulación fue de 55,25% \pm 8,7. Los factores asociados que tuvieron significancia estadística fueron la edad mayor o igual a 60 años OR=3.65 (1.23-10.22) y valor de p=0.024; el sexo femenino OR=7.93 (2.26-27.89) y valor de p=0.01; y la hipertensión arterial OR=3,74 (1.31-10.6) y valor de p=0.023. Los factores que no tuvieron significancia estadística fueron la diabetes mellitus (p=0.595), insuficiencia cardíaca (p=0.311), insuficiencia renal crónica (p=0.164), cáncer (p=0.67), obesidad (p=1.00), uso de amiodarona (p=0.129) y uso de aspirina (p=0.53).

Conclusiones: Los factores asociados a mala calidad de anticoagulación que tuvieron significancia estadística fueron la edad mayor o igual a 60 años, el sexo femenino y la hipertensión arterial. Por otro lado, los factores que no tuvieron significancia estadística fueron la diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, obesidad, uso de amiodarona y uso de aspirina.

Palabras clave: Fibrilación auricular, calidad de anticoagulación, tiempo en rango terapéutico.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with poor quality of anticoagulation in relation to atrial fibrillation in patients at Hospital Camaná in 2019

Materials and Methods: A retrospective, observational, analytical case-control study was conducted. The selection of the study population was determined by means of inclusion and exclusion criteria, resulting in 64 patients.

Results: The patients with an age greater than or equal to 80 years represented 32.81%, the average age was 69.61 ± 13.98 years. The male sex represented 67.19%. Most frequent comorbidities: cardiovascular (67.19%) including arterial hypertension had a frequency of 46.88% and heart failure 42.19%; metabolic comorbidities represented 57.81% and the most frequent was diabetes mellitus 35.94%. 62.5% do not receive treatment with drugs that interact with Warfarin (Aspirin or Amiodarone). The general average of % TRTr was $64.64\% \pm 12.13$ and in patients with poor quality anticoagulation it was $55.25\% \pm 8.7$. The associated factors that had statistical significance were age greater than or equal to 60 years OR = 3.65 (1.23-10.22) and value of $p = 0.024$; the female sex OR = 7.93 (2.26-27.89) and value of $p = 0.01$; and arterial hypertension OR = 3.74 (1.31-10.6) and p value = 0.023. The factors that did not have statistical significance were diabetes mellitus ($p = 0.595$), heart failure ($p = 0.311$), chronic kidney failure ($p = 0.164$), cancer ($p = 0.67$), obesity ($p = 1.00$), use of amiodarone ($p = 0.129$) and use of aspirin ($p = 0.53$).

Conclusions: The factors associated with poor quality of anticoagulation that had statistical significance were age greater than or equal to 60 years, female sex, and arterial hypertension. On the other hand, factors that were not statistically significant were diabetes mellitus, heart failure, chronic renal failure, obesity, amiodarone use, and aspirin use.

Keywords: Atrial fibrillation, anticoagulation quality, time in therapeutic range.

I. INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) es ahora un problema de salud pública y también es considerada una epidemia global dado el aumento significativo de su prevalencia en cada década de vida. Afecta aproximadamente al 1-2% de la población mundial y para el año 2060 se estima que su prevalencia aumentará al doble. Su prevalencia en países desarrollados es <0.5% en pacientes con una edad menor a 50 años y se acerca al 10% en pacientes con una edad mayor a 80 años. El aumento de la prevalencia está relacionado con el aumento de la esperanza de vida y el aumento de factores de riesgo relacionados, como la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, etc. (1).

La complicación más importante y más severa de la FA es la Enfermedad Cerebrovascular (ECV). Los pacientes con FA tienen un riesgo de 4 a 5 veces más alto de presentar stroke que los pacientes que no la padecen, este riesgo aumenta 1,45 veces por cada 10 años (1,2).

No existen registros de la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país, pero algunos estudios indican que la FA es la causa de aproximadamente el 3% de stroke. Por ese motivo es que se debe llevar un adecuado control del tratamiento, ya que, de lo contrario aumentaría significativamente los eventos cerebrovasculares, habría un deterioro la calidad de vida y aumentaría la mortalidad de los pacientes que la padecen (7).

Debido a ésta problemática nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Qué factores están asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la fibrilación auricular en pacientes del Hospital Camaná en el año 2019?

La enfermedad cerebrovascular es la principal y más importante complicación en pacientes con fibrilación auricular, la cual aumenta su riesgo hasta 5 veces en relación a los que no padecen la enfermedad (2). El manejo terapéutico principalmente se realiza para la prevención de eventos cerebrovasculares, además del control del ritmo cardíaco y el tratamiento de enfermedades concomitantes (3). El tratamiento preventivo de eventos cardioembólicos se realiza principalmente con Warfarina, la cual ofrece mayor eficacia para la prevención de stroke y menor riesgo de complicaciones como sangrado cuando se lleva un adecuado control anticoagulante (1,2,3). El control de la calidad de anticoagulación se hace mediante el Tiempo en Rango Terapéutico con el método Rosendaal (TRTr), el cual si se mantiene mayor o igual de 65% se relaciona con menores efectos adversos y mejor control anticoagulante. Debido a esto,

los pacientes que llevan una mala calidad de anticoagulación tienen mayor riesgo de presentar complicaciones relacionados a hemorragia, sangrado y stroke.

Por lo tanto, es importante conocer la calidad de anticoagulación en la población de estudio y los factores asociados, todo ello para realizar un mejor control terapéutico y la prevención de eventos cardioembólicos fatales para estos pacientes y las complicaciones que conlleva la terapia anticoagulante con Warfarina (3).

En consecuencia, la presente investigación tuvo como objetivo principal: Determinar los factores asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la fibrilación auricular en pacientes del Hospital Camaná en el año 2019. Los objetivos específicos fueron: a) Determinar la distribución según edad en la población de estudio b) Determinar la distribución según sexo en la población de estudio c) Precisar la frecuencia de comorbilidades en la población de estudio d) Determinar el uso de fármacos que interaccionan con la Warfarina en la población de estudio e) Conocer el tiempo en rango terapéutico en la población de estudio. f) Determinar los factores no modificables asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a fibrilación auricular en la población de estudio g) Determinar los factores modificables asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la fibrilación auricular en la población de estudio.

De acuerdo al problema, se planteó la siguiente hipótesis general: Existen factores asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la Fibrilación Auricular en pacientes del Hospital Camaná en el año 2019. Las hipótesis específicas: a) Los factores no modificables están asociados a mala calidad de anticoagulación en la población de estudio. b) Los factores modificables están asociados a mala calidad de anticoagulación en la población de estudio.

II. MARCO TEÓRICO

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia supraventricular más prevalente de todas, se caracteriza por una discordancia en la conducción del impulso nervioso por la presencia de focos ectópicos en la aurícula derecha, los cuales provocan una conducción desorganizada y por consiguiente una contracción ventricular ineficiente que se caracteriza por ser variable y rápida (entre 120-160 lpm y en ocasiones puede llegar hasta los 200 lpm) (1,2).

La sospecha diagnóstica de la fibrilación auricular puede ser clínica con la palpación del pulso arterial que es irregular y el “gold estándar” para su diagnóstico definitivo se realiza mediante un electrocardiograma, donde las principales características son: a) Ausencia de onda ‘p’ que son sustituidas por ondas ‘f’ b) Complejos QRS irregulares en voltaje y c) Despolarización ventricular irregular que se observa intervalos RR desiguales (3,2,16). Cabe resaltar que, para establecer el diagnóstico de la enfermedad, estos patrones deben estar presentes en al menos 30 segundos o deben estar presentes en las 12 derivaciones del electrocardiograma (1,3).

La prevalencia de la fibrilación auricular está avanzando con el tiempo, incluso se le considera la nueva epidemia mundial. Esto debido al aumento de la esperanza de vida de las personas y el aumento de las enfermedades concomitantes que esto conlleva.

En líneas generales la fibrilación auricular tiene una prevalencia mundial $< 0,5\%$ en menores de 50 años, y se considera que aumenta en cada década de vida, hasta una prevalencia del 10% en mayores de 80 años. La fibrilación auricular está relacionada con el aumento del número de hospitalizaciones (10-40% de la tasa anual), sucesos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca (20 – 30% de los pacientes), depresión (16–20%), stroke (20-30% de los stroke isquémicos y 10% de los stroke criptogénicos), degeneración de la calidad de vida y está asociada a un aumento de la mortalidad (1,5 - 3,5 veces) (1).

La clínica de la fibrilación auricular es muy inespecífica y variable. Los pacientes que la padecen pueden ser asintomáticos y otros pueden tener síntomas severos, especialmente en el inicio de la arritmia o cuando se presentan en pacientes con enfermedades concomitantes como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, en quienes los síntomas pueden agravarse hasta llevar a una inestabilidad hemodinámica (17,18,19).

Los síntomas que pueden presentarse en el inicio de la enfermedad pueden ser tos, disnea, palpitaciones o dolor precordial. Cuando la enfermedad es crónica el cansancio y la fatiga son

síntomas muy comunes. A la exploración física frecuentemente se observa un pulso irregular y desigual o ausencia de ondas 'A' en el yugulograma (17,5).

La fibrilación auricular se clasifica en a) Primer diagnóstico: Se refiere a la fibrilación auricular diagnosticada por primera vez, independientemente de los síntomas que pudiera tener el paciente y de la duración de la FA b) Paroxística: Se refiere a la FA que cesa con tratamiento o espontáneamente dentro de los 7 días de su inicio c) Persistente: Cuando la FA se mantiene por más de 7 días, incluyendo los episodios que han sido cardiovertidos (eléctrica o farmacológicamente) después de 7 o más días d) Persistente de larga duración: La FA que es continua y dura más de 12 meses cuando se opta por una terapia para el manejo del control de ritmo. e) Permanente: La FA que ya es aceptada por el médico y el paciente, y no se optará por realizar más intentos para restaurar o mantener el ritmo sinusal. No se debe de usar este término en el contexto de una terapia de control de ritmo. Si es así, la FA se reclasifica en 'FA persistente de larga duración' (1,2,3).

Las causas de la fibrilación auricular pueden ser variadas, pero pueden agruparse en dos grandes categorías: a) Causas cardíacas y b) Causas no cardíacas como las metabólicas, respiratorias y por factores del estilo de vida (4,5).

La causa cardíaca más importante es la Hipertensión Arterial (HTA), la cual es una de las principales patologías relacionadas a la aparición de la FA. La presencia de HTA durante mucho tiempo y los aumentos bruscos de la presión tienden a desarrollar FA. La HTA por sí sola aumenta dos veces el riesgo de padecer FA y su asociación dos veces el riesgo de stroke. Por lo tanto, es importante reconocer la presencia entre ambas patologías. Un adecuado control de la presión arterial (Presión sistólica <130 mmHg) se ha visto relacionado con una disminución en la aparición de nuevos eventos de FA. Incluso se ha demostrado que el tratamiento con beta bloqueadores en pacientes con HTA reduce significativamente la aparición de un nuevo episodio de FA (5).

La fibrilación auricular puede presentarse concomitantemente con patologías como la insuficiencia cardíaca, en estos pacientes se debe optimizar el abordaje terapéutico de la insuficiencia cardíaca, además de tratar los factores que la precipitan y las enfermedades que pueden estar asociadas. En estos pacientes se prioriza controlar de la frecuencia cardíaca sobre cualquier terapia para la reversión sinusal, ya que en pacientes con insuficiencia cardíaca es muy compleja (1,2,5).

Entre las causas no cardíacas tenemos a: a) Causas metabólicas: Enfermedad tiroidea, fármacos dopaminérgicos, hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, feocromocitoma y obesidad. b) Causas respiratorias: Neumonía, cáncer de pulmón, embolia pulmonar y cirugía cardíaca. c) Causas relacionadas a factores del estilo de vida: Como el consumo de alcohol, consumo excesivo de cafeína, uso de drogas y la actividad física excesiva (1,5,21).

En pacientes con diabetes mellitus 2 y con fibrilación auricular, se recomienda un tratamiento antitrombótico, ya que una coexistencia de estas dos patologías otorga un pronóstico adverso y aumenta la mortalidad (22,23).

En ancianos con fibrilación auricular la prevalencia es de 10% a los 80 años y llega a los 15% a los 85 años. De los componentes de la escala de CHA₂DS₂-VASC la edad mayor o igual a 75 años conlleva a un peor pronóstico de ACV y muerte, por encima de enfermedades crónicas como la diabetes o la hipertensión arterial (28).

Entre otras comorbilidades asociadas se ha demostrado que en pacientes con Fibrilación Auricular anticoagulados oralmente con Warfarina y que presentan sangrado gastrointestinal bajo tienen un riesgo elevado de presentar cáncer colorrectal. Por lo tanto, se recomienda que cualquier sangrado intestinal bajo no debe descartarse como un efecto secundario por la terapia anticoagulante oral, sino que también se debe detectar una causa maligna subyacente (20).

La evaluación de los pacientes con FA tiene que ser integral, porque la coexistencia de patologías asociadas incrementa el riesgo de ictus y eventos adversos de la enfermedad.

En la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (2020) se sugiere caracterizar al paciente utilizando como herramienta las 4S-AF. Esta herramienta permite una evaluación integral y busca proporcionar información pronóstica. Aunque su utilidad aún debe ser validada, evalúa 4 parámetros: a) Riesgo de stroke: mediante la escala de CHA₂DS₂-VASC b) Severidad de síntomas: Mediante la escala EHRA c) Gravedad de la carga de FA: Patrón temporal de la FA y d) Severidad del sustrato: Evaluando las comorbilidades clínicamente, scores de riesgo y progresión de FA (29,30).

La escala CHA₂DS₂-VASC es utilizada para determinar el riesgo en el paciente de presentar alteraciones tromboembólicas y evalúa distintos ítems: la falla cardíaca (1pts), hipertensión arterial (1pts), edad 75 años o más (2pts), diabetes mellitus (1pts), antecedente de stroke (2pts), enfermedad vascular (1pts), edad entre 64 y 75 años (1pts) y sexo femenino (1pts). Cuando se

alcanza una puntuación \geq 2 en hombres y \geq 3 en mujeres se recomienda el tratamiento anticoagulante oral.

Otra escala usada es HAS-BLED que evalúa el riesgo de sangrado de los pacientes con fibrilación auricular, evalúa los siguientes parámetros: hipertensión arterial (1pts), función renal anormal (1pts), función hepática anormal (1pts), stroke previo (1pts), sangrado previo (1pts), INR lábil (1pts), uso anterior de alcohol y/o fármacos (1pts) y uso de medicación que predisponen a hemorragia (1pts). Siendo la puntuación máxima 9 puntos. Una puntuación mayor o igual a 3 indica un alto riesgo de sangrado.

Para el manejo de la fibrilación auricular se recomienda el tratamiento farmacológico para disminuir el riesgo de stroke con el uso de anticoagulantes orales, en segundo lugar, se realiza un control del ritmo cardíaco y por último se recomienda el control adecuado de las comorbilidades asociadas (3).

Los anticoagulantes más usados y que ofrecieron mejores resultados en pacientes con FA son los antagonistas de la vitamina K (AVK), entre ellos el más usado es la Warfarina. Este medicamento es el que ofrece mayor eficacia y seguridad, porque su adecuado control disminuye significativamente el riesgo de ictus y de hemorragia (24).

El control de la calidad de anticoagulación se realiza mediante el Tiempo en Rango Terapéutico con el método Rosendaal (TRTr), que es una operación matemática de interpolación lineal. El TRTr se usa para calcular el valor diario de International Normalized Ratio (INR) en pacientes que están anticoagulados con antagonistas de la vitamina K (AVK), a través de valores de INR tomados en diferentes lapsos de tiempo (25,26). Cuando el INR se mantiene entre 2-3 durante 65% del tiempo en tratamiento o más, se infiere que el paciente está bien anticoagulado. Por otro lado, si el paciente tiene el TRTr en menos de 65% se concluye que está con una mala calidad de anticoagulación y tiene riesgo de presentar complicaciones asociadas al tratamiento (27,28).

La Warfarina es un fármaco anticoagulante perteneciente a la familia de los Antagonistas de la Vitamina K (AVK). Su mecanismo de acción es bloquear al receptor γ -carboxilación de residuos de glutamato en la protrombina y en los factores de coagulación VII, IX y X y de las proteínas anticoagulantes C y S. El resultado son moléculas de coagulación inactivas. El tiempo de acción de la warfarina es de 8 a 12 horas y tiene una sobrevida plasmática de 36 horas. La

warfarina tiene una biodisponibilidad del 100% y más del 99% de warfarina racémica se una a la albúmina (24).

Las interacciones farmacológicas de la Warfarina que tienen más importancia por ser las más graves son las que aumentan el riesgo de sangrado y hemorragia mediante el aumento de la anticoagulación en el organismo.

La Amiodarona, fármaco muy usado para el control del ritmo cardíaco en pacientes con FA, está relacionada a un aumento de protrombina en pacientes que reciben Warfarina. Otro medicamento que tiene interacción con la Warfarina es la Aspirina, la cual aumenta el efecto de la Warfarina por su acción sobre la función plaquetaria (24).

Otros fármacos anticoagulantes del grupo no antagonistas de la vitamina K (NAVK) usados para la disminución del riesgo cardioembólico son el dabigatrán, ribaroxaban, apixaban y edoxaban.

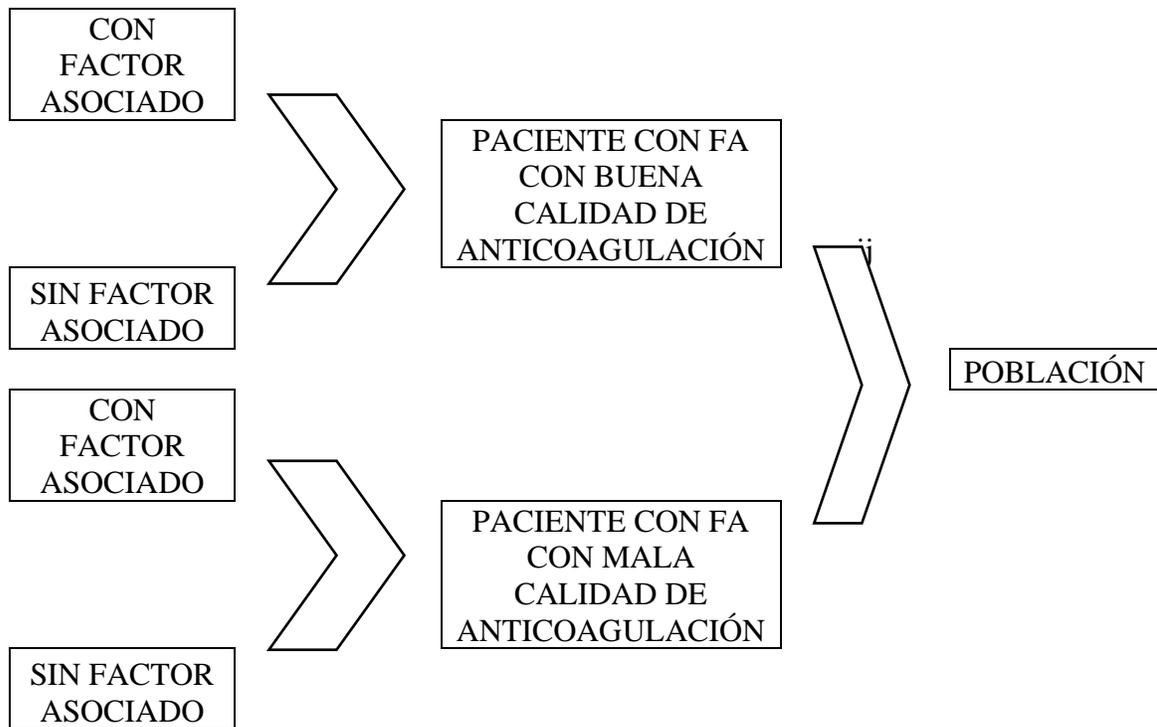
El otro objetivo del tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular es el control del ritmo. La cardioversión puede ser eléctrica o farmacológica con medicamentos endovenosos como amiodarona o vernakalant o por vía oral con propafenona, flecainamida o quinidina.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Fue básica y de enfoque cuantitativo (31).

Diseño de investigación: No experimental, retrospectivo, observacional, analítico tipo casos y controles.



FACTOR ASOCIADO	CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN	
	BUENA	MALA
SI	A	B
NO	C	D
	CASO	CONTROL

Factores asociados: Edad > o igual a 60 años, sexo femenino, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, obesidad, uso de amiodarona y el uso de aspirina.

3.2. Variables y operacionalización:

Variable 1: Factores asociados a mala calidad de anticoagulación.

Variable 2: Mala calidad de anticoagulación.

Matriz de operacionalización de variables (Anexo 1)

3.3. Población, muestra y muestreo:

La población de estudio fueron 64 pacientes con fibrilación auricular que fueron atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital de Camaná en el año 2019, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión registrados en sus historias clínicas.

Criterios de selección:

CASOS:

a) Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular registrado en historia clínica
- ✓ Pacientes con edad mayor a 18 años
- ✓ Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral con Warfarina
- ✓ Terapia anticoagulante por al menos 6 meses
- ✓ Tiempo en rango terapéutico con el método Rosendaal menor a 65%

b) Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento anticoagulante con no antagonistas de la vitamina K (NAVK) por ejemplo: dabigatran, rivaroxaban, etc.
- Pacientes que tengan válvulas protésicas
- Pacientes que estén en sus primeros 6 meses de tratamiento anticoagulante
- Pacientes con controles de INR mayores de 3 meses de diferencia entre cada valor

CONTROLES:

a) Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular registrado en historia clínica
- ✓ Pacientes con edad mayor a 18 años
- ✓ Pacientes con tratamiento anticoagulante con Warfarina
- ✓ Terapia anticoagulante por más de dos meses
- ✓ Tiempo en rango terapéutico con método Rosendaal mayor o igual a 65 %.

b) Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento anticoagulante con no antagonistas de la vitamina K (NAVK) por ejemplo: dabigatran, rivaroxaban, etc.
- Pacientes que tengan válvulas protésicas
- Pacientes que estén en sus primeros 6 meses de tratamiento anticoagulante
- Pacientes con controles de INR mayores de 3 meses de diferencia entre cada valor

Muestra: Se realizó un muestreo multietápico, en una primera etapa se determinó la calidad de anticoagulación tomando en cuenta la totalidad de los casos (32 pacientes) y en la segunda etapa se realizó un muestreo aleatorio simple para los controles (32 pacientes) y así lograr una proporcionalidad entre ambos.

Muestreo: Se utilizó la técnica de muestreo no probabilístico: muestreo por conveniencia.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Técnica: Se utilizó la técnica de la observación documental.

Instrumento de recolección de datos: Para la variable 1: se utilizó la ficha de recolección de datos mediante historias clínicas (anexo 2), en la cual estuvieron presentes las variables independientes y dependiente para su llenado.

La variable 2 se utilizó una ficha de observación para determinar el tiempo en rango terapéutico, mediante interpolación lineal con el método Rosendaal, de la población de estudio.

3.5. Procedimientos:

Se presentó el anteproyecto a la comisión encargada de la Universidad César Vallejo, cuando fue aprobado se envió una carta de presentación al director del Hospital de Camaná solicitando el acceso a historias clínicas de los pacientes seleccionados. Con la autorización del director se acudió al departamento 'Archivo' para la búsqueda de las historias clínicas que participaron en la investigación. El llenado de fichas se realizó mediante la técnica de vaciado de información.

Posteriormente se pasaron los datos de INR y la fecha de su toma al programa Excel de Calculadora del % de Tiempo en Rango Terapéutico entre INR 2 y 3 elaborada por Evalmed-GRADE, en el cual se determinó el Tiempo en Rango Terapéutico mediante el método Ronsendaal.

Al culminar, se trasladaron los datos al programa IBM-SPSS Statistics 25 para su análisis estadístico.

3.6. Método de análisis de datos:

Para determinar si existe una relación entre los factores asociados propuestos y la mala calidad de anticoagulación de la población de estudio, se utilizó la prueba no paramétrica Chi cuadrado (χ^2). Usando un nivel de significancia del 95% $P < 0.05$. Método: Se realizó un análisis bivariado y multivariado con regresión logística.

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - ft)^2}{ft}$$

Donde χ^2 : Chi cuadrado; Σ : Suma de... fo: Eventos observados; ft: Eventos esperados.

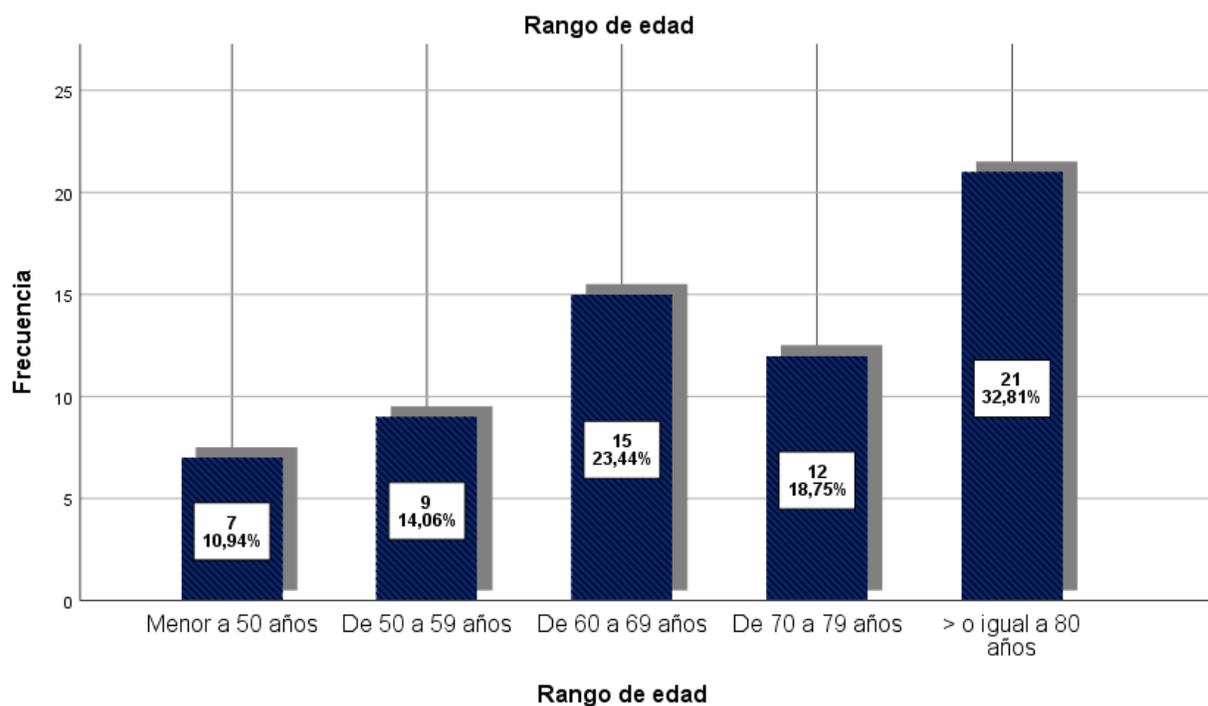
Para estimar el riesgo se utilizó el método de odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Si el valor es igual a 1 no se consideró ni factor ni protector de riesgo, si es mayor a 1 se consideró factor de riesgo y si es menor a 1 se consideró factor protector.

3.7. Aspectos éticos

Por tratarse de un estudio no experimental y retrospectivo, se llevó a cabo recolectando datos de historias clínicas. Los datos personales se mantuvieron estrictamente privados, manteniendo en reserva la información que no sea necesaria para el desarrollo de la investigación.

IV. RESULTADOS

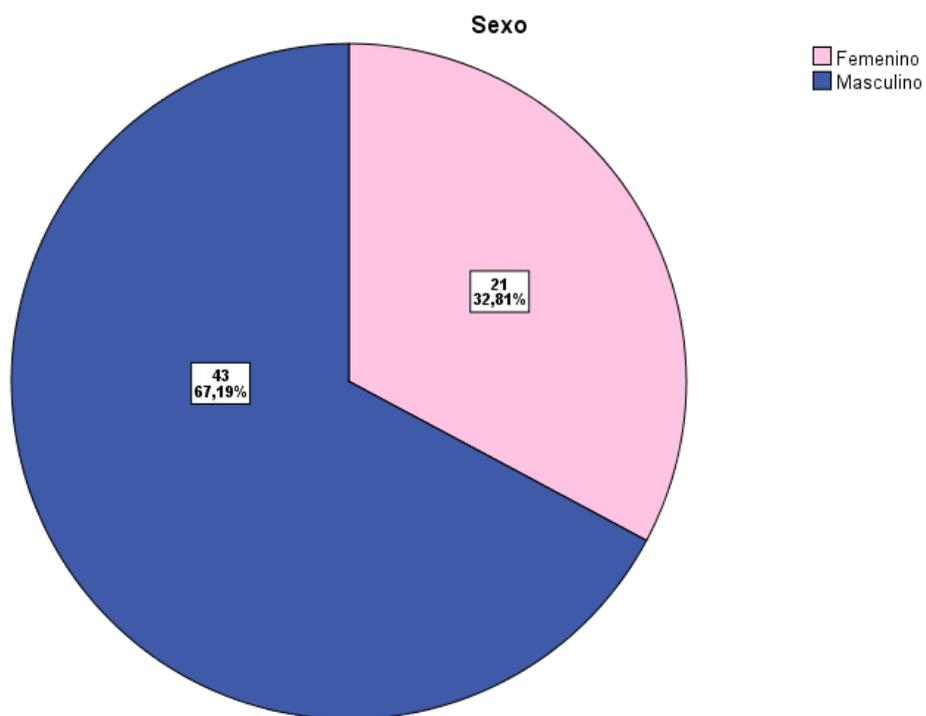
Gráfico 1: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO



La población total fueron 64 pacientes, de los cuales 21 (32.81%) pertenecen al grupo etario mayor o igual a 80 años; seguido de 15 (23.44%) pacientes entre 60 y 69 años; 12 (18.75%) entre 70 y 79 años; y los restantes 16 (25.0%) son menores a 60 años.

La media de edad en la población estudiada fue de 69.61 ± 13.98 años.

Gráfico 2: DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO



En la población de estudio la distribución de sexo fue la siguiente: Se reportaron 43 varones (67,19%) y 21 mujeres (32,81%).

Tabla 1: FRECUENCIA DE COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

FRECUENCIA DE COMORBILIDADES ASOCIADAS A FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL HOSPITAL CAMANÁ 2019

		Frecuencia	Porcentaje	
COMORBILIDADES	ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (67.19%)	HTA	16	25.0%
		ICC	13	20.3%
		HTA E ICC	14	21.9%
		NINGUNA	21	32.8%
		TOTAL	64	100%
	ENFERMEDAD METABÓLICA (57.81%)	DIABETES MELLITUS	15	23.4%
		OBESIDAD	14	21.9%
		DM Y OBESIDAD	8	12.5%
		NINGUNA	27	42.2%
	TOTAL	64	100%	
	ENFERMEDAD RENAL (28.13%)	IRC	18	28.1%
		NINGUNA	46	71.9%
		TOTAL	64	100.00%
	NEOPLASIAS (9.38%)	CÁNCER	6	9.4%
		NINGUNA	58	90.6%
TOTAL		64	100%	

HTA: Hipertensión arterial, ICC: Insuficiencia cardíaca, DM: Diabetes Mellitus, IRC: Insuficiencia renal crónica.

En la población de estudio la HTA fue la comorbilidad con más prevalencia presente en 30 pacientes (46.88%) seguido de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva presente en 27 pacientes (42.19%) y en tercer lugar la Diabetes Mellitus presente en 23 pacientes (35.94%).

Tabla 2: FRECUENCIA DE USO DE FÁRMACOS QUE INTERACCIONEN CON LA WARFARINA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

<i>USO DE FÁRMACOS QUE INTERACCIONAN CON LA WARFARINA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AMIODARONA Y AAS	3	4,7	4,7	4,7
AMIODARONA	11	17,2	17,2	21,9
AAS	10	15,6	15,6	37,5
NINGUNA	40	62,5	62,5	100,0
Total	64	100,0	100,0	

Válido

ASS: Ácido acetil salicílico.

En la población de estudio 40 pacientes (62.5%) no usan ningún fármaco que interactúe con la Warfarina. Dentro de los que sí usan se evidencia que 11 (17.2%) de ellos usan amiodarona, 10 (15.6%) de ellos usan aspirina y 3 (4.7%) pacientes usan ambos fármacos.

Tabla 2: TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO***TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO***

	%TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO (Media)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
CASOS (32)	55,25%	± 8,7	32%	64%
CONTROLES (32)	74,03%	± 6,4	65%	86%
TOTAL (64)	64,64%	± 12,13	32%	86%

Dentro de la población de estudio se determinó que el promedio general del %TRTr fue del 64,64% ±12,13. En los pacientes que tuvieron mala calidad de anticoagulación el promedio del %TRTr fue de 55,25% ±8,7 y en los pacientes con buena calidad de anticoagulación el promedio del %TRTr fue del 74,03% ±6,4.

Tabla 4: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES NO MODIFICABLES Y LA MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES NO MODIFICABLES Y MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN					
FACTOR NO MODIFICABLE	CASOS (32)	CONTROLES (32)	Chi-cuadrado Pearson	OR e IC 95%	Valor p
<i>Edad ≥60 años</i>	21 (65.6%)	11 (34.4%)	11.398	3.65 (1.23-10.22)	0.024
<i>Sexo femenino</i>	17 (53.1%)	4 (12.5%)	11.978	7.93 (2.26-27.89)	0.001
<i>Hipertensión Arterial</i>	19 (59.4%)	9 (28.1%)	6.349	3.74 (1.31-10.6)	0.023
<i>Insuficiencia Cardíaca</i>	11 (34.4%)	16 (50.0%)	1.602	0.52 (0.19-1.43)	0.311
<i>Diabetes Mellitus</i>	12 (37.5%)	9 (28.1%)	0.638	1.53 (0.54-4.39)	0.595
<i>Insuficiencia Renal Crónica</i>	12 (37.5%)	6 (18.8%)	2.783	2.6 (0.83-8.13)	0.164
<i>Cáncer</i>	4 (12.5%)	2 (6.3%)	0.736	2.1 (0.36-12.63)	0.67

Dentro de los factores no modificables: la edad mayor o igual a 60 años, el sexo femenino y la hipertensión arterial fueron las variables que tuvieron significancia estadística asociadas con la mala calidad de anticoagulación en la población de estudio. La edad mayor o igual a 60 años OR=3.65 (1.23-10.22) con un valor de p=0.024, el sexo femenino OR=7.93 (2.26-27.89) con un valor de p=0.01 y la hipertensión arterial OR 3.74 (1.31-10.6) con un valor de p=0.023.

Tabla 5: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES MODIFICABLES Y LA MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

<i>ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES MODIFICABLES Y MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN</i>					
<i>FACTOR MODIFICABLE</i>	<i>CASOS (32)</i>	<i>CONTROLES (32)</i>	<i>Chi cuadrado Pearson</i>	<i>OR c IC 95%</i>	<i>Valor p</i>
<i>Obesidad</i>	9 (28.1%)	10 (31.3%)	0.75	0.86 (0.29-2.52)	1
<i>Uso de Amiodarona</i>	10 (31.3%)	4 (12.5%)	3.29	3.18 (0.88-11.52)	0.129
<i>Uso de Aspirina</i>	8 (25.0%)	5 (15.6%)	0.86	1.8 (0.52-6.25)	0.53

Dentro del grupo de estudio no se encontró relación estadísticamente significativa entre los factores modificables como la obesidad, uso de amiodarona y el uso de aspirina con la mala calidad de anticoagulación (p=1, p=0.129, p=0.53 respectivamente).

V. DISCUSIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) es una enfermedad que aumenta su prevalencia con el aumento de la edad. Esto es importante ya que con el aumento de la edad también hay un aumento de algunas patologías crónicas relacionadas. Debido a esto es que la conocen como la nueva epidemia mundial, ya que la esperanza de vida en la población mundial, especialmente en países desarrollados, está en aumento (1).

El manejo de los pacientes con fibrilación auricular va destinado a disminuir el riesgo cardioembólico. Este manejo se realiza principalmente con Warfarina, que es un antagonista de la vitamina K (AVK) (3).

La Warfarina ha demostrado disminuir significativamente el riesgo de stroke en pacientes con fibrilación auricular. A pesar de que existen otros fármacos no antagonistas de la Vitamina K, como el dabigatrán, rivaroxabán, etc., éstos no están disponibles para la totalidad de los pacientes por su costo elevado y por su disponibilidad en el Hospital Camaná perteneciente al Ministerio de Salud del Perú. La Warfarina se ha relacionado a un menor riesgo de complicaciones en pacientes con fibrilación auricular (3).

El uso prolongado de Warfarina puede estar relacionado a complicaciones como sangrado y hemorragias, sin embargo, éstas disminuyen cuando se mantienen los niveles de INR en rango terapéutico. Por ese motivo, es importante conocer la calidad de anticoagulación en los pacientes con FA e identificar los factores asociados a mala calidad de anticoagulación (24).

El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar los factores asociados a mala calidad de anticoagulación en relación a la fibrilación auricular en pacientes del Hospital Camaná en el año 2019.

En la Figura N° 1 se observa que la población con más prevalencia fueron los mayores a 80 años (32,81%) seguida de los pacientes entre 60 y 69 años (23,44%), los pacientes entre 70 y 79 años (18,75%) y el resto de pacientes fueron menores a 60 años (25,0%). Además, la edad promedio de la población de estudio fue de 69.61 ± 13.98 años.

Estudios similares concluyeron también que la prevalencia de la enfermedad está asociado a una edad avanzada. Navarro, Gloriana (2019) en un estudio retrospectivo de 98 pacientes mayores de 60 años, concluyó que la edad asociada a mala calidad de anticoagulación fueron los mayores a 75 años.

El mecanismo por el cual la edad avanzada está relacionada con la mala calidad de anticoagulación se desconoce, pero se cree que en pacientes ancianos la hay una pobre síntesis de factores de coagulación asociados a Vitamina K.

En la Figura N° 2 se evidencia que dentro de la población de estudio hay más prevalencia del sexo masculino 67.19% (43 pacientes) frente al 32.81% del sexo femenino (21 pacientes).

Un estudio realizado por Gonzalez, Fernanda et al (2020) en Argentina, que evaluó el tiempo en rango terapéutico en 495 pacientes en tratamiento anticoagulante oral con Warfarina, se encontró que la prevalencia de la enfermedad fue en pacientes varones en un 53.1%.

También un estudio realizado en 97 pacientes por Callau, Waldo (2019) en Costa Rica, se evidenció que la prevalencia del sexo masculino fue mayor con un 57.7% frente al femenino.

Estos hallazgos pueden contrastarse con otros, como por ejemplo en un estudio realizado por Centeno, Alessandra (2017) se evidenció que la prevalencia de la enfermedad en las mujeres fue del 51.9%.

En la tabla N° 1 podemos observar que las comorbilidades más frecuentes asociadas fueron las enfermedades cardiovasculares (67.19%) y las enfermedades metabólicas (57.81%). En menor frecuencia tenemos a la Enfermedad Renal Crónica (28.13%) y neoplasias (9.38%).

Además, podemos concluir que la hipertensión arterial (46.88%), la insuficiencia cardíaca (42.19%) y la diabetes mellitus (35.94%) fueron las patologías más frecuentes relacionadas con la población de estudio.

Muchos estudios concuerdan que las enfermedades cardiacas, como la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca, son las que están asociadas a fibrilación auricular en mayor frecuencia.

Un estudio realizado por Gómez, Andreina (2016) en Uruguay que evaluó la utilidad de la escala SAME-TT2R2 en pacientes anticoagulados con Warfarina, encontró que la hipertensión arterial

estuvo presente en el 82.6% y en segundo lugar se encontró que la diabetes mellitus estuvo presente en el 18.3% de los pacientes. También Centeno, Alessandra (2017) en su estudio realizado en la ciudad de Cusco, halló que el 56.5% de pacientes tienen hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente.

Cruz, Juan (2020) en un estudio realizado en la ciudad de Chimbote con 142 pacientes, encontró que la hipertensión arterial está presente en el 76.8% de los pacientes, seguido de la insuficiencia cardíaca 27.5% y la diabetes mellitus 21.8%.

El mecanismo por el cual existe la asociación entre enfermedades cardiovasculares se cree que es por el remodelamiento cardíaco que estos producen. Por este motivo, se cree que en el proceso de remodelamiento cardíaco se forman focos ectópicos que causarían secundariamente la presencia de fibrilación auricular.

Por otro lado, también la fibrilación auricular puede ser causa de enfermedades cardíacas como la hipertensión e insuficiencia cardíaca. Esta última, porque la fibrilación auricular produce una disminución de la calidad de contracción ventricular, alterando el vaciado ventricular.

En síntesis, el tratamiento de la fibrilación auricular debe ser multidisciplinaria buscando las causas que desencadenen la enfermedad y, por otro lado, teniendo en cuenta que ésta puede ser también la causa de las mismas.

En la tabla N° 2 se observa que el 62.5% de pacientes no recibe tratamiento con fármacos que interaccionen con la Warfarina. Se evidencia que el 17.2% usa amiodarona, el 15.6% ácido acetil salicílico y el 4.7% usa ambos fármacos.

En la tabla N° 3 se analizó el Tiempo en Rango Terapéutico en la población de estudio, determinando que el %TRTr en la población en general fue de 64,64% \pm 12,13. Dentro del grupo de los casos el promedio de %TRTr fue de 55,35% \pm 8,7 y dentro del grupo de los controles el %TRTr fue de 74,03% \pm 6,4.

Un estudio similar fue el que realizó Esteve, María (2018) en España en el cual se evidenció que el 55% de pacientes tenía una mala calidad de anticoagulación, teniendo sus niveles de INR fuera del tiempo en rango terapéutico.

Quezada, Marita (2018) en un estudio correlacional entre la indicación de anticoagulantes orales y su prescripción, evidenció que el 73.3% de los pacientes tenía indicación de anticoagulación mediante la escala CHA2DS2-VASC y solamente el 26.7% recibía tratamiento anticoagulante oral.

En la tabla N° 4 se evidencia que, dentro de los factores no modificables, los que tuvieron significancia estadística en relación a la mala calidad de anticoagulación, fueron la edad mayor o igual a 60 años OR=3.65 (1.23-10.22) con un valor de $p=0.024$, el sexo femenino OR=7.93 (2.26-27.89) con un valor de $p=0.01$ y la hipertensión arterial OR=3.74 (1.31-10.6) con un valor de $p=0.023$. Los factores no modificables asociados que no tuvieron relación significativa con la mala calidad de anticoagulación fueron la insuficiencia cardíaca ($p=0.311$), la diabetes mellitus ($p=0.595$), la insuficiencia renal crónica ($p=0.164$) y el cáncer ($p=0.67$).

Un estudio similar fue el de Cruzado, Daniel (2018) en Trujillo evidenciando que la edad mayor o igual a 75 años OR=6.48 (3.03-13.84) y $p=0.000$; el sexo femenino OR=5.05 (2.43-10.47) y $p=0.000$; la insuficiencia cardíaca OR=10.14 (4.47-22.97) tuvieron significancia estadística en relación a la mala calidad de anticoagulación.

El aumento de la prevalencia en pacientes ancianos se postula que es por el aumento de causas concomitantes, como enfermedades crónicas que desencadenan la aparición de la fibrilación auricular.

En la tabla N° 5 se observa que, dentro de los factores modificables propuestos, no se encontró significancia estadística, por lo que se acepta la hipótesis nula. Se concluye que la obesidad ($p=1$), el uso de amiodarona ($p=0.129$) y el uso de aspirina ($p=0.53$) no tuvieron relación estadísticamente significativa con la mala calidad de anticoagulación en la población de estudio.

Respecto a las limitaciones del estudio se puede inferir que, dentro de la totalidad de pacientes diagnosticados con fibrilación auricular, un gran número no tuvieron datos necesarios en las historias clínicas para poder realizar el presente estudio.

La mayoría de pacientes con tratamiento anticoagulante con Warfarina no presenta control de tiempo en rango terapéutico. Por otro lado, muchos de los pacientes con fibrilación auricular no tienen registro en sus historias clínicas del uso de escalas para llevar a cabo el control de su

tratamiento. Pocas históricas clínicas tienen registrados el riesgo de trombosis utilizando la escala de CHA2DS2-VASC modificada y la escala HAS-BLED para estimar el riesgo de sangrado.

Por último, muchos de ellos no tenían un control de INR necesario para llevar a cabo el estudio y además no existen registros en dichas historias de algunos datos importantes como hábitos nocivos, que podrían también ser causa de fibrilación auricular como por ejemplo el consumo de tabaco o de alcohol.

En resumen, el presente trabajo demostró que en la población de estudio existe una gran frecuencia de pacientes con mala calidad de anticoagulación y los factores que demostraron significancia estadística fueron la edad mayor o igual a 60 años, la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca.

VI. CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes con fibrilación auricular del Hospital de Camaná tienen una edad mayor a 60 años, siendo la edad mayor o iguales a 80 años la población con más prevalencia.
2. En la población de estudio la fibrilación auricular es más frecuente en varones (67.19%) que en mujeres (32.81%).
3. Las comorbilidades más frecuentes asociadas a la población de estudio son las enfermedades cardiovasculares (67.19%) como la hipertensión arterial (46.88%) y la insuficiencia cardíaca (42.19%); las enfermedades metabólicas estuvieron presentes en el 57.81% de pacientes y la principal fue la diabetes mellitus (35.94%).
4. El 62.5% de la población de estudio no recibe tratamiento con fármacos que interactúen con la Warfarina.
5. Dentro de los pacientes con mala calidad de anticoagulación el promedio de TRTr fue de 55,25% \pm 8,7; mientras que en los que tuvieron buena calidad de anticoagulación el promedio del %TRTr fue de 74,03% \pm 12,13.
6. Los factores asociados no modificables que tuvieron significancia estadística con la mala calidad de anticoagulación son la edad mayor o igual a 60 años, el sexo femenino y la insuficiencia cardíaca. La diabetes mellitus, insuficiencia renal y el cáncer no tuvieron significancia estadística asociada a mala calidad de anticoagulación.
7. Los factores asociados modificables, como la obesidad y el uso de amiodarona o aspirina, no tuvieron significancia estadística en relación a la mala calidad de anticoagulación en la población de estudio.

VII. RECOMENDACIONES

Al servicio de Medicina Interna del Hospital de Camaná se recomienda el uso y registro de datos relevantes para el manejo de los pacientes con fibrilación auricular como el riesgo de trombosis mediante la escala CHA2DS2-VASC, riesgo de sangrado HAS-BLED y la calidad de anticoagulación, para quienes amerite, mediante el registro de resultados de INR y el tiempo en rango terapéutico.

Se recomienda que se realicen estudios con mayor número de muestra y en un mayor intervalo de tiempo. Esto para tener un mejor panorama de la enfermedad de acuerdo a nuestra realidad y así poder llevar un mejor control de tratamiento a nuestros pacientes para poder disminuir el riesgo de complicaciones y así puedan tener una buena calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Jameson L, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2018. Sección 3, Trastornos del ritmo. 1716-1762.
2. Baranchuk A, et al. Consenso de Fibrilación Auricular. SAC. 2015 Marzo; LXXXIII(1).
3. Hindriks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax J, Blömstrom C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). EHJ. 2020 Agosto - Setiembre; I(1).
4. McAlister F, Wiebe N, Hemmelgarn B. Time in therapeutic range and stability over time for warfarin users in clinical practice: a retrospective cohort study using linked routinely collected health data in Alberta, Canadá. BMJ. 2018 Marzo.
5. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli G, Braunwald E. Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de Medicina Cardiovascular. Undécima ed. S.L. GCe, editor. Ámsterdam: Elsevier; 2019. Capítulo 35: Diagnóstico de las arritmias cardíacas. 648-669.
6. Cruzado D. Factores asociados a pobre anticoagulación con Warfarina en pacientes con Fibrilación Auricular no Valvular.[Tesis de Pregrado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018.
7. Cruz J. Interacciones Medicamentosas con Warfarina asociadas a mala calidad de anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular no valvular del Hospital III Essalud. [Tesis de pregrado] Chimbote: Universidad Nacional de Santa. 2020.
8. Quezada M. Prescripción de anticoagulantes orales en fibrilación auricular no valvular según escalas CHA2DS2 VASc y HAS BLED, en emergencia de medicina. Hospital Regional Cayetano Heredia. [Tesis de pregrado] Chimbote: Universidad Nacional de Piura. 2018.

9. Centeno A. Tiempo en Rango Terapéutico en pacientes anticoagulados con Warfarina, Hospital Essalud Cusco 2017. [Tesis de pregrado] Cusco: Universidad Nacional San Antonio Abad de Cusco. 2017.
10. Salazar A. Tratamiento Anticoagulante Oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular, en el Hospital III “Daniel Alcides Carrión” Red Asistencial Tacna Essalud, en el periodo 2011-2014. [Tesis de pregrado] Nuevo Chimbote: Universidad Nacional del Santa. 2017.
11. Pastor M., Marín, F. Evaluación de la calidad de anticoagulación y del Riesgo cardiovascular en Pacientes con Fibrilación Auricular: Datos en vida real del registro FANTASIA. 2018. [Tesis doctoral]. España. Universidad de Murcia. 2018.
12. Gómez A., Peixoto, S, Azcúnaga, M. et al. Utilidad del score SAME-TT2R2 en el control de anticoagulación oral con Warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Rev.Urug.Cardiol. 2016 Marzo. XXXI (3).
13. Navarro G. Evaluación del Tiempo en Rango Terapéutico en adultos mayores de 60 años en anticoagulación crónica con Warfarina por fibrilación auricular no valvular, en la clínica de anticoagulados del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología de julio del 2018 a agosto del 2019. [Tesis de maestría] Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2019.
14. Callau W. Evaluación de Rango terapéutico en pacientes con fibrilación atrial tratados con Warfarina en la clínica de anticoagulados del hospital Max Peralta durante el periodo 2017. [Tesis posgrado de Cardiología]. Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2019
15. Laura F., González N., Orтели G., Sancassani P., Mathieu M. Valoración del tiempo en rango terapéutico en pacientes bajo tratamiento con antagonistas orales de la Vitamina K en un centro de anticoagulación. SAH. 2020 Enero - abril.
16. Soto R, Hanae J, Goicochea S et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con fibrilación auricular en el Seguro Social del Perú (Essalud). Essalud. 2019 Junio; LXXXII(2).

17. Fitz M, Di-Tomaso M. Fibrilación Auricular en la práctica clínica. Primera ed. Elizare M, editor. Buenos Aires: Inter-Médica S.A.I.C.I.; 2016.
18. Agewall S, Camm JBG, Budts W, Carerj S, Coca A. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. SEC. 2017 Enero; L(1).
19. Albert M, Buroker A, Goldberger Z, Hahn E, Dennison C, Khera A, et al. Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. ACC. 2019 Febrero; LXXIV(10).
20. Vibe P, Dalgaard F, Hilmar G, Brandes A, Paaske S, Lerkevang E, et al. Gastrointestinal bleeding and the risk of colorectal cancer in anticoagulated patients with atrial fibrillation. EHJ. 2020 Enero; I(1).
21. Brugada J, Katritsis D, Arbelo E, Arribas F, Bax J, Blömstrom C, et al. 2019 Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. AHJ. 2019 Agosto; XLI(1).
22. Dries C, Doorn S, Rutten F, Oudega R, Elvan A, Oude L, et al. Integrated management of atrial fibrillation in primary care: results of the ALL-IN cluster randomized trial. EHJ. 2020 Enero; XLI(1).
23. Zulzgruber P, Wassmann S, Grete A, Doehner WWP, Gremmel T, Kaski J, et al. Oral anticoagulation in patients with non- valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASC score of 1. EHJ. 2019 Mayo; I(5).
24. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. Décimocuarta ed. Katzung B, editor. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2019. Capítulo 34: Fármacos utilizados en los trastornos de la coagulación. 608-625.
25. Gonzáles F, Gonzáles Silva N, Orтели Tomada T, Sancassani P, Mathieu M. Valoración del Tiempo en Rango terapéutico en pacientes bajo tratamiento con antagonistas de la Vitamina K en un centro de anticoagulación. SAH. 2020 Abril; XXIV(1).

26. Seligman W, Das-Gupta Z, Jobi-Odeneye A, Arbelo E, Banerjee A, Bollmann A, et al. Development of an international standar set of outcome measures for patients with atrial fibrillation. EHJ. 2020 Enero; XLI(1).
27. Anguita M, Bertomeu V, Céquier A. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la Vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. Revista SEC. 2015 Marzo; II(1).
28. Zamorano L, Anguita M, Lekuona I, Arribas F, Mainar L, Cequier A, et al. Diferencias entre la percepción de los cardiólogos y la realidad clínica sobre la calidad de anticoagulación con antagonistas de la Vitamina K en España. Resultados del estudio ANZEN. SEC. 2018 Julio; XI(1).
29. January C, Wann S, Calkins H, Chen L, Cigarroa J, Cleveland J, et al. 2019 AHA/CCA/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Circulation. 2019 Febrero; CXV(1).
30. Gomez-Rosero J, Sierra-Vargas E. Verdades y controversias de la anticoagulación en Fibrilación Auricular No Valvular. SCC. 2019 Julio; V(26).
31. Ñaupas H, Valdivia M, Palacios J, Romero H. Metodología de la investigación Cuantitativa – Cualitativa y Redacción de la Tesis. 5ta edición. Bogotá: Ediciones de la U; 2018. Capítulo II, La investigación científica. 64-88.

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

<i>VARIABLE 1</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>DIMENSIÓN</i>	<i>INDICADOR</i>	<i>VALOR</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>
<i>FACTORES ASOCIADOS A MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN</i>	<i>FACTORES NO MODIFICABLES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN</i>	<i>ANÁLISIS DE HISTORIAS CLÍNICAS DONDE SE OBSERVA EL REGISTRO DE LOS FACTORES NO MODIFICABLES</i>	<i>FACTORES NO MODIFICABLES</i>	<i>A. EDAD MAYOR O IGUAL A 60 AÑOS</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>
					<i>b. NO</i>	
				<i>B. SEXO FEMENINO</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>
					<i>b. NO</i>	
				<i>C. INSUFICIENCIA CARDÍACA</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>
					<i>b. NO</i>	
				<i>D. HIPERTENSIÓN ARTERIAL</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>
	<i>b. NO</i>					
	<i>E. INSUFICIENCIA RENAL</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>			
		<i>b. NO</i>				
	<i>F. DIABETES MELLITUS</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>			
		<i>b. NO</i>				
	<i>G. CÁNCER</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>			
		<i>b. NO</i>				
<i>FACTORES MODIFICABLES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN</i>	<i>ANÁLISIS DE HISTORIAS CLÍNICAS DONDE SE OBSERVA EL REGISTRO DE LOS FACTORES MODIFICABLES</i>	<i>FACTORES MODIFICABLES</i>	<i>A. OBESIDAD</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>	
				<i>b. NO</i>		
			<i>B. USO DE AMIODARONA</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>	
<i>b. NO</i>						
<i>C. USO DE ASPIRINA</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>				
	<i>b. NO</i>					

<i>VARIABLE 2</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>DIMENSIÓN</i>	<i>INDICADOR</i>	<i>VALOR</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>
<i>MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN</i>	<i>VALORES DE INR QUE NO ESTEN EN TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO</i>	<i>VALOR DEL TRT_r ANALIZADO EN SOFTWARE EXCEL</i>	<i>TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO</i>	<i>A. TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO CON EL MÉTODO ROSENDAAL <65%</i>	<i>a. SI</i>	<i>CUALITATIVA</i>
					<i>b. NO</i>	

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“FACTORES ASOCIADOS A MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN
EN RELACIÓN A FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL HOSPITAL CAMANÁ 2019”

FICHA N°:

HISTORIA CLÍNICA:

EDAD DEL PACIENTE:

SEXO:

VARIABLE DEPENDIENTE:

➤ CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN: Buena Mala

NÚMERO DE CONTROLES DE INR:

RESULTADOS:

VALOR DE INR	FECHA		
	día	mes	año

TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO POR EL MÉTODO ROSENDAL:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

FACTORES ASOCIADOS A MALA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN:

- Edad mayor o igual a 60 años.....
- Sexo Femenino:
- Insuficiencia Cardíaca:
- Hipertensión Arterial:
- Insuficiencia Renal:
- Diabetes Mellitus:
- Cáncer Activo:
- Obesidad:
- Uso de Amiodarona:
- Uso de Aspirina.....

ANEXO 4: PANTALLAZO DEL SOFTWARE TURNITIN

<input type="checkbox"/>	Autor	Título	Similitud	web	publicación	student papers	Archivo	N° del Trabajo	Fecha
<input type="checkbox"/>	Luis Enrique Sifuent...	Factores relacionados con la discapacidad...	4% <input type="text" value="4"/>	4%	1%	1%	descargar el trabajo	1549884437	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Ana Sol Torres Sumar...	Características para Macrosomía fetal en...	4% <input type="text" value="4"/>	3%	0%	1%	descargar el trabajo	1549888956	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Herder Canaza Callo	Riesgo de tromboembolismo venoso y calid...	6% <input type="text" value="6"/>	5%	2%	2%	descargar el trabajo	1549882818	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Leydi Huarachi Casas	Test de Child-pugh y factores relacionad...	10% <input type="text" value="10"/>	10%	1%	3%	descargar el trabajo	1549873153	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Alicson Raquel Calb...	Valor pronóstico de la escala FULLPIERS	11% <input type="text" value="11"/>	10%	1%	1%	descargar el trabajo	1549883726	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Emely Flores Angulo	Estado Nutricional según Índice de Masa ...	13% <input type="text" value="13"/>	12%	2%	9%	descargar el trabajo	1549889238	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Kewin Velasquez Chip...	CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS Y MEDIC...	13% <input type="text" value="13"/>	12%	2%	5%	descargar el trabajo	1549885984	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Priscila Tracy Mengoa...	Remedios caseros frente a COVID-19 y sus...	14% <input type="text" value="14"/>	13%	2%	6%	descargar el trabajo	1549889792	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Lizbeth Bruna Huaman	Tipo de cesárea según clasificación de R...	15% <input type="text" value="15"/>	12%	1%	8%	descargar el trabajo	1549874641	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Jheidy Miranda Quisp...	Factores Relacionados a Infección Urinar...	15% <input type="text" value="15"/>	14%	3%	5%	descargar el trabajo	1549895408	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Sheyla Basurto Maman...	Características clínico-epidemiológicas ...	16% <input type="text" value="16"/>	15%	1%	5%	descargar el trabajo	1549883480	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Brenda Mayra Condon	Valoración funcional en pacientes post o...	16% <input type="text" value="16"/>	14%	3%	6%	descargar el trabajo	1549890576	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Giancarlo Condoni Z...	CORRELACION ENTRE LAS LESIONES TRAUMATIC...	16% <input type="text" value="16"/>	12%	0%	10%	descargar el trabajo	1549886152	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Rosy Shamira Jimene...	Factores de las gestantes con Infección ...	16% <input type="text" value="16"/>	12%	5%	9%	descargar el trabajo	1549880130	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Eveli Rocio Burgos C...	Características clínico epidemiológicas ...	17% <input type="text" value="17"/>	13%	2%	8%	descargar el trabajo	1549886662	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Oscar Jose Cuevas Gu...	CARACTERISTICAS INFLUYENTES EN LA CALIDA...	17% <input type="text" value="17"/>	14%	5%	5%	descargar el trabajo	1549885662	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Carlos Aldair Huaman...	CARACTERÍSTICAS CLÍNICO QUIRÚRGICAS Y CO...	17% <input type="text" value="17"/>	14%	1%	6%	descargar el trabajo	1549883575	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Lucero Ramos Pasaca	Perfil clínico quirúrgico del embarazo e...	17% <input type="text" value="17"/>	15%	1%	8%	descargar el trabajo	1549884711	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Roger Bernabe Ayqui	Índice neutrófilos/infocitos como pred...	18% <input type="text" value="18"/>	15%	4%	6%	descargar el trabajo	1549889870	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Lebniz Condoni Calc...	mala calidad de anticoagulación en relac...	18% <input type="text" value="18"/>	14%	8%	3%	descargar el trabajo	1549884885	03-abr.-2021
<input type="checkbox"/>	Sulpicio Mamani	Perfil epidemiológico clínico y antecede...	18% <input type="text" value="18"/>	12%	2%	8%	descargar el trabajo	1549885074	03-abr.-2021